

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1963

THÈSE

N° 1010

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ÉTAT

PAR

Olivier LORTAT-JACOB

né le 1er avril 1931 à Paris (17e)

Interne des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le :

CONTRIBUTION A L'ETUDE DES RELATIONS ENTRE
LA SECRETION ACIDE ET LA SECRETION
PEPTIQUE DE L'ESTOMAC.

Président : Mr. M. CONTE, Professeur.

EDITIONS A. G. E. M. P. — 8, RUE DANTE . PARIS-V

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1963

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE DIPLOME D'ÉTAT

PAR

Olivier LORTAT-JACOB

né le 1er avril 1931 à Paris (17e)

Interne des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le :

CONTRIBUTION A L'ETUDE DES RELATIONS ENTRE
LA SECRETION ACIDE ET LA SECRETION
PEPTIQUE DE L'ESTOMAC.

Président : Mr. M. CONTE, Professeur.

EDITIONS A. G. E. M. P. — 8, RUE DANTE . PARIS-V

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (E.), Debré (R.), Fey (B.), Galliard (H.), Gastinel (P.), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuejoul (P.), Laroche (G.), Lavier (G.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Mouquin (M.), Olivier (E.), Pasteur Valléry-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Verne (J.).

DOYEN Léon BINET.

Membre de l'Institut

1^{er} ASSESSEUR Gaston CORDIER

2^e ASSESSEUR Paul CASTAIGNE

I. — PROFESSEURS

1^o CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	{ JAYLE (M.-F.)
	{ SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	JOANNON (P.)
Histologie	GIROUD (A.)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J.)
Médecine du Travail	DESOLLE (H.)
Médecine légale	DEROBERT (L.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
Pathologie exotique	N...
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	N...
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	BOUDIN (G.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
Physiologie	{ BINET (L.)
	{ BARGETON (D.)
Physiologie et pathologie obstétricale	LEPAGE (F.)
Physique médicale	{ DOGNON (A.)
	{ DJOURNO (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	CAUCHOIX (J.)
Thérapeutique	CONTE (M.)
Thérapeutique appliquées	LAMOTTE (M.)

b) Professeurs à titre personnel :

Biochimie médicale	{ DESGREZ (P.)
	{ POLONOVSKI (J.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.)
Hygiène et médecine préventive	DEPARIS (M.)
Pharmacologie	LÉVY (M ^{lle} J.)
Physiologie	PARROT (J.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.)

2^e CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

MM.

Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	SOULIÉ (P.)
Cliniques chirurgicales	LORTAT-JACOB (J.-L.)
	LEGER (L.)
	ABOULKER (P.)
	PATEL (J.)
	CORDIER (G.)
	GOSSET (J.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	SICARD (A.)
	OLIVIER (Cl.)
	FÈVRE (M.)
	MERLE d'AUBIGNÉ (R.)
	GAUDART d'ALLAINES (F. de)
	MATHEY (J.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin)	DECOURT (J.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	LAMY (M.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)	HUGUIER (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DEGOS (R.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)	CATHALA (J.)
Clinique gynécologique (Broca)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DELAY (J.)
Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	CASTAIGNE (P.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	MILLIEZ (P.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	LERÈGRE (J.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Cliniques médicales	BROUET (G.)
	BARIÉTY (M.)
	SÈZE (S. de)
	DREYFUS (G.)
	KOURILSKY (R.)
	DEBRAY (C.)
Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat)	GENNES (L. de)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	DEROT (M.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DAVID (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	GARCIN (R.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	LACOMME (M.)
Cliniques obstétricales	MERGER (R.)
	VARANGOT (J.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	RENARD (G.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	AUBRY (M.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	LELONG (M.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	MARIE (J.)
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	BERNARD (E.)
Clinique de pneumo-phthisiologie (Laennec)	MICHAUX (L.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	COSTE (F.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	DECHAUME (M.)
Clinique stomatologique (Pitié)	ROUX (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	LEMAIRE (A.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	GAULTIER (M.)
Clinique toxicologique	PADOVANI (P.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique	DOMART (A.)
Sémiologie médicale	POILLEUX (F.)
Sémiologie et clinique chirurgicales	COUVELAIRE (R.)
Clinique urologique (Necker)	TURPIN (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	

b) Professeurs à titre personnel :

Médecine

{ BOUR (H.)
LHERMITTE (F.)
PEQUIGNOT (H.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGRÉGÉS ET MAÎTRES DE CONFÉRENCES - AGRÉGÉS

	MM.		MM.
Anatomie	CABROL (G.) COUINAUD (C.) GILLOT (G.) OLIVIER (G.) pr. s. ch. CAUTHIER-VILLARS (Mlle P.) pr. s. ch.	Orthopédie	JUDET (R.) MEARY (R.) POSTEL (M.) RAMADIER (J.)
Anatomie pathologique	ABELANET (R.) CHOMETTE (G.) GOUYGOU (Ch.), m. conf. NEZELOFF (Ch.) ORCEL (L.) PAILLAS (J.)	Oto-rhino-Laryngologie	DEBAIN (J.) PIALOUX (P.)
Anesthésiologie	KERN (E.) VOURC'H (G.) BARBIER (P.) pr. s. ch.	Parasitologie	GOLVAN (Y.) LAPIERRE (J.)
Bactériologie	CHRISTOL (D.) LE MINOR (L.) TOURNIER (P.) BABLIEU EL. m. conf.	Pathologie chirurgicale	BARCAT (J.) BINET (J.-P.) GERBONNET (G.) CHATELIN (C.-L.) DUBOST (Ch.) DUBOST (Cl.) FAUREL (J.) FLABEAU (F.) GARBAY (M.) GARNIER (H.) (Cl. de) GAUDART-D'ALLAINES GERMAIN (A.) LATASTE (J.) LOYGUE (J.) MERCADIER (M.) NATALI (J.) PELLERIN (D.) PERROTIN (J.) ROBERT (H.) THOMERET (G.)
Biochimie médicale	BOURILLON (R.) CARTIER (P.) DREYFUS (J.-Cl.) GONNARD (P.) KRUM (J.) JEROME (H.)	Pathologie exotique	SCHNEIDER (J.)
Biologie appliquée à l'Éducation Physique et aux Sports	PLAS (F.) BOIRON (M.) DENOIX (P.) MATHE (G.) SELIGMANN (M.)	Pathologie expérimentale	BENHAMOU (J.-P.) BERTHAUX (P.) BOIVIN (P.) GROSNIER (J.) HARTMANN (L.) LÉPER (J.) Pr. s. ch. MAURICE (J.) MIKOL (Cl.) RICHEY (G.)
Carcinologie	GIVATTE (J.) DUPERRAT (B.) LEDOUX-LEBARD (G.)		AUSSANNAIRE (M.) BOUVIER (J.) BOUVRAIN (Y.) BRICAIRE (H.) BRISAUD (H.) BROCARD (H.) BUGE (A.) CATINAT (J.) CHRÉTIEN (J.) COBLENTZ (B.) CONTAMIN (F.) COURY (C.) ÉTIENNE (J.-P.) FREZAL (J.) FRITEL (D.) HENNEQUET (A.) HIMBERT (J.) HOUSSET (E.) LAROCHE (Cl.) LESOBRE (R.) LEVEQUE (B.) MAGREZ (C.) MOREAU (L.) NICK (J.) ROYER (P.) TOURNEUR (R.) WOLFROMM (R.)
Dermato-Syphiligraphie	BESSIS (M.) BILSKI-PASQUIER (G.) DAUSSET (J.) DUNAMEL (G.)		
Electro-Radiologie	COUJARD (R.), pr. s. ch. MAROIS (M.) RACADOT (J.)	Pathologie médicale	LAFOURCADE (J.) LEPERCQ (G.) MANDE (R.) NOZZICONA (P.) POLONOVSKI (C.) ROSSIER (A.) VIALATTE (J.)
Hématologie	BESANÇON (F.) CORNET (A.) BOYER (J.) pr. s. ch. BLANCHER (G.) CORRE-HURST (M ^{me} L.) SAPIN-JALOUSIERE (H.)		
Histologie	BASTIN (R.) Pr. s. ch. DUPONT (V.) FOURNIER (E.) GUENIOT (M.) HADENGUE (A.)		
Hydrologie	ALBARY (G.) PERTUISSET (B.) LAPRESLE (J.) GRANSON (A.) HERVET (E.) LE LORIER (G.) LEVY (J.) MORIN (P.) MUSSET (R.) ROBEY (M.) SENEZE (J.) SUREAU (G.) THOYER-ROZAT (J.)		
Maladies infectieuses	BRÉGEAT (P.) DUBOIS (A.) SARAUX (H.)	Pédiatrie-Puériculture	
Médecine légale			
Médecine du travail			
Neuro-chirurgie			
Neurologie			
Obstétrique			
Ophtalmologie			

	MM.		MM.
Pharmacologie	{ BOISSIER (J.) LECHAT (P.) BARRES (G.) DEJOURS (P.) pr. s. ch.	Psychiatrie	PICHOT (P.)
Physiologie	{ DURAND (J.) GIRARD m. conf. HUGELIN (A.) SCHERRER (J.) CHANTEUR (J.) GUGEROT (L.), m. conf. pr. s. ch.	Psychiatrie infantile	{ DENIKER (P.) DUCHE (D.) FLAVIGNY (H.)
Physique médicale	{ GREMY (F.) m. conf. MILHAUD (G.) PELLERIN (P.) ROUCAYROL (J.-Cl) TUBIANA (M.) m. conf.	Rhumatologie	DELBARRE (F.) pr. s. ch.
Pneumo phtisiologie	{ KREIS (B.) MEYER (A.) RENAULT (P.)	Stomatologie	{ CERNEA (P.) CHAPUT (M ^{me} A.) m. c. agr. GRELLET (M.)
		Thérapeutique	{ CHASSAGNE (P.) MARCHE (J.)
		Urologie	{ AUVERT (J.) MOULONGUET (A.) QUENU (L.)

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

	MM.		MM.
Anatomie	DEBEYRE (J.)	Clinique ophtalmologique	{ DESVIGNES (P.) OFFRET (G.)
Clinique chirurgicale	VERNE (J.-M.)	Clinique pédiatrique et pué- riculture	LAPLANE (R.)
Clinique médicale	{ PERRAULT (M.) RAMBERT (P.) THIEFFRY (S.)	Clinique psychiatrique	BARUK (H.)
Clinique obstétricale	{ GRASSET (J.) MAYER (M.)	Clinique urologique	KUSS (R.)

IV. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

V. - CHARGÉS DE COURS D'HYGIÈNE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE	{ BOLTANSKI (E.) LAUNAY (C.)
Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)
Secrétaire principal	Mlle CHAINTREUIL (G.)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque	{ M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	
Conservateurs	Miles DUMAITRE (P.), LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)
Bibliothécaire	{ Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Mlle LAURENT (H.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A mes Parents

A ma Femme

A mes Enfants

A ma famille et à ma belle-famille.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40152023_0022

Au Docteur Etienne LORTAT-JACOB

Au Professeur Jean Louis LORTAT-JACOB

Avec l'expression de mon affection et de
ma reconnaissance pour les conseils qu'ils
m'ont prodigué tout au long de mes études.

Au Professeur Michel CONTE,

médecin de l'hôpital Saint-Antoine, qui nous
a fait le grand honneur d'accepter la prési-
dence de cette thèse.

Qu'il trouve ici l'expression de mes remer-
ciements.

A notre Maître le Professeur André LAMBLING,

médecin de l'hôpital Bichat, qui nous a fait
bénéficier de son remarquable enseignement
et qui nous a inspiré le sujet de cette
thèse.

Avec notre respectueuse gratitude.

Au Docteur Serge BONFILS,

médecin des hôpitaux, qui nous a guidé tout
au long de ce travail.

Qu'il trouve ici l'expression de notre
reconnaissance.

Au Docteur Jean-Jacques BERNIER.

Médecin des hôpitaux.

A Mademoiselle Marcelle DUBRASQUET.

En remerciement des précieux conseils qu'ils
ont bien voulu nous donner pendant l'éla-
boration de cette thèse.

A nos Maîtres dans les Hôpitaux.

EXTERNAT.

Monsieur le Docteur Jacques HEPP.

Monsieur le Professeur Louis MICHON.

Monsieur le Docteur Robert WASSMANN-NETTER

Monsieur le Professeur Roger LESOBRE

INTERNAT.

Monsieur le Professeur Jean SALLET.

Monsieur le Professeur Robert DEGAS.

Monsieur le Professeur Paul RAMBERT.

Monsieur le Professeur Roger CATTAN - in Memoriam -

Monsieur le Professeur Georges BOUDIN.

Monsieur le Professeur Fred SIGUIER.

Monsieur le Professeur Michel ALBEAUX-FERNET.

Qu'ils trouvent ici l'expression de ma
reconnaissance pour le remarquable ensei-
gnement qu'ils m'ont prodigué.

"L'estomac acide" et "l'estomac alcalin" sont parfaitement explorés depuis les travaux de Pavlov et Hollander, repris et complétés par Lambling et Bernier.

La sécrétion peptique, de son côté, a fait l'objet de très nombreux travaux, tant chez l'animal que chez l'homme.

Cependant son dosage, qui présente il est vrai des difficultés techniques, n'est pas fait de routine dans l'étude du fonctionnement gastrique.

Il semble que la véritable "biopsie physico-chimique" que réalise l'analyse d'un tubage gastrique pourrait être complétée par l'étude de la sécrétion peptique, ce qui permettrait de donner un reflet de l'état fonctionnel des 3 types de cellules qui élaborent le suc gastrique, et donnerait une première appréciation sur les lésions de la paroi gastrique.

L'intérêt de cette étude fonctionnelle plus complète est donc non seulement physiologique mais aussi physio-pathologique.

C'est dans cette double direction qu'est orienté ce travail, dont le but est d'étudier les sécrétions acide et peptique de l'estomac, et plus précisément de rechercher leurs caractéristiques propres, et les rapports qu'elles peuvent avoir entre elles, d'une part chez des sujets suivis pour une affection gastrique bien déterminée (ulcère duodénal, ulcère gastrique, hypochlorhydrie franche) et d'autre part chez des sujets ne pré-

.../...

sentant aucune anomalie gastrique, ou au moins ne rentrant dans aucun des trois cas précédents. (Le cancer gastrique étant également éliminé)

Quelle est la valeur, et quelles sont les variations de la sécrétion peptique dans ces diverses éventualités ?

Les sécrétions acide et peptique sont elles toujours liées par une relation stable, les cellules acides et les cellules peptiques se groupant en une unité fonctionnelle, ou au contraire sont elles indépendantes et capables de réagir de façon divergente selon les agressions qu'elles subissent et les affections qu'elles présentent ?

Tels sont les deux principaux problèmes évoqués, qui laissent donc dans l'ombre la sécrétion alcaline : cette dernière ne pourra cependant pas être totalement négligée.

P L A N

Première Partie

A) Rappel anatomique : disposition et fonctions des cellules du tubule gastrique

B) Méthodes de dosage :

I Appréciation de l'activité peptique de l'estomac

- Généralités, rappel des diverses méthodes utilisées,

- Description de la méthode choisie et de ses particularités

.../...

- Discussion des particularités de cette méthode

II Appréciation de la sécrétion acide de l'estomac

Deuxième Partie

Résultats des tubages histaminiques, avec étude des sécrétions acide et peptique :

I La Sécrétion peptique

- A) Résultats d'ensemble
- B) Temps de réponse à la stimulation histaminique
- C) Corrélations internes des tubages
- D) Commentaires :
 - Effets de l'histamine sur la sécrétion peptique et critique de la théorie dite du "washing out"
- E) Variations des résultats au cours des diverses affections gastroduodénales
Comparaison avec les travaux de la littérature
- F) Conclusions tirées de l'étude de la sécrétion peptique

II La Sécrétion acide

- A) Résultats d'ensemble
- B) Résultats au cours des diverses affections gastroduodénales

Troisième Partie

Etude des rapports entre les sécrétions acide et peptique de l'estomac

- #### I Comparaison des temps de réponse des deux sécrétions à la stimulation histaminique

.../...

II Relations entre sécrétion acide et sécrétion peptique

A) Revue de la littérature

B) Volume de sécrétion acide primaire et débit peptique pour chaque tubage, sous histamine, et en faisant varier (dans les 12 cas) le mode de stimulation : épreuve du tubage triple (Histamine Insuline - Jeûne)

C) Débit peptique total et volume total de sécrétion acide primaire

Débit peptique total et débit acide total

D) Etude des relations acido-peptiques dans les diverses affections gastroduodénales.

Conclusions

PREMIERE PARTIE

Dans la première partie de ce travail, après un court rappel anatomique, on envisagera le matériel de travail utilisé, et les méthodes de dosage employées.

A) Rappel anatomique

On sait que sous l'épithélium de revêtement qui tapisse la face interne de l'estomac, épithélium prismatique à cellules à bordure en brosse qui secrètent un mucus protecteur, résistant à l'acide chlorhydrique, siègent les glandes gastriques.

Celles-ci, glandes tubulaires flexueuses, débouchent dans le fond des cryptes que dessinent les replis de l'épithélium de revêtement.

Ces glandes tubulaires offrent à la description, de la superficie vers la profondeur, d'abord un isthme tapissé de cellules cubiques, puis le collet de la glande, ou pièce intermédiaire, revêtu de cellules mucriformes claires à noyau basal, remplies de mucus à leur superficie et aussi de quelques cellules bordantes. Enfin vient le tube glandulaire proprement dit, comportant un corps et un fond, dont la lumière est virtuelle, et dont la paroi est faite de deux types de cellules :

- 1) Les cellules pariétales ou bordantes, assez volumineuses, situées au pourtour des tubes, et reposant sur une membrane basale
- 2) Les cellules principales, moins volumineuses, situées plus près de la lumière, et dont le cytoplasme contient les granules de zymogène.

La répartition de ces deux sortes de cellules n'est pas tout à fait égale tout le long du tube :
Les cellules pariétales sont en majorité dans le tiers

.../...

supérieur, alors que les cellules principales sont plus nombreuses dans les deux tiers inférieurs.

Les trois sécrétions de l'estomac ont une origine différente :

La sécrétion alcaline est le fait des cellules du revêtement muqueux et des cellules mucoides, cellules que l'on trouve dans tout le revêtement gastrique, avec une densité variable selon le lieu. (Elles représentent 100 % de l'appareil glandulaire dans l'antra et 62 % dans le fundus (1)).

Ce sont les cellules bordantes qui sont responsables de la sécrétion acide ; on les trouve surtout dans le fundus, alors qu'il y en a deux fois moins au niveau de la grosse tubérosité, et pratiquement pas dans la région antro-pylorique.

Enfin la sécrétion peptique est élaborée par les cellules principales. (Pour plusieurs auteurs ces cellules sécrèteraient aussi de l'eau, ClNa et CLK : Hirschowitz Mac Lean).

Les cellules principales se trouvent en plus grand nombre dans les trois-quarts de la partie moyenne de l'estomac et sont plus rares au niveau du pylore et du fundus (Travaux de Heidenhain-1870- Langley -1881- et de Bowie chez le chat).

B) Matériel de travail utilisé

130 tubages gastriques ont été retenus pour servir de base à ce travail.

Il s'agit dans tous les cas de tubages histaminiques, pratiqués selon les méthodes employées jusqu'à

.../...

présent dans le service du Pr. Lambling, méthodes qui ont été exposées à plusieurs reprises. (2).(3)

On peut rappeler brièvement qu'une fois la sonde gastrique mise en place, on prélève le liquide résiduel, s'il en existe. C'est l'échantillon A dont nous n'avons pas tenu compte dans ce travail. Puis on recueille le liquide sécrété pendant les quinze minutes suivantes : c'est l'échantillon B qui représente la sécrétion basale.

On injecte alors une dose standard de un demi milligramme de chlorhydrate d'histamine, par voie sous cutanée, et on aspire doucement à la seringue toutes les deux minutes la sécrétion ainsi provoquée par l'histamine, ceci pendant deux heures.

Le liquide ainsi aspiré est réparti dans des tubes que l'on numérote de un à huit, chaque tube contenant la sécrétion émise pendant un quart d'heure. La salive est éliminée par une aspiration bucale séparée.

Nous n'avons pas retenu les tubages où quelques prélèvements avaient été souillés par de la bile ou du sang.

Ces tubages ont été pratiqués chez des patients ayant des affections gastriques variées.

On décompte :

- 1) 16 ulcères gastriques
- 2) 43 ulcères duodénaux.

Dans ces deux groupes, le diagnostic a été affirmé sur des critères radiologiques non douteux. .../...

- 3) 30 hypochlorhydries, ces 30 sujets ayant tous un débit chlorhydrique total inférieur à cinq milliéquivalents.

Ce groupe ne correspond pas à un diagnostic unique ou précis.

En effet, chez un certain nombre de ces malades, le diagnostic de gastrite a été porté, d'après l'aspect radiologique, ou plus rarement gastroscopique, ou histologique après gastro-biopsie.

Mais chez d'autres sujets, qui avaient été pris comme témoins, l'hypochlorhydrie a été une découverte, inattendue, du tubage.

D'autres enfin étaient traités pour des affections variées. Ainsi, dans ce groupe, de nombreux malades n'avaient pas subi l'ensemble des examens indispensables pour affirmer le diagnostic de gastrite.

Comme notre but essentiel est d'étudier les rapports des sécrétions acide et peptique dans leurs variations respectives, nous avons choisi de grouper un certain nombre de tubages ayant comme point commun la même anomalie fonctionnelle, c'est-à-dire une hypochlorhydrie franche de débit, inférieure à cinq milliéquivalents, et nous avons préféré garder ce terme d'hypochlorhydrie, puisque nous ne pouvions pas préciser dans tous les cas, le type de la gastrite.

- 4) Enfin le dernier groupe comprend quarante et un tubages effectués chez des sujets atteints d'affections variées, digestives ou non, et qui ne rentrent

.../...

dans aucune des catégories précédentes. (Leurs débits acides totaux sont donc toujours supérieurs à cinq milliéquivalents.)

C) Méthodes de dosage

Sur chacun des échantillons de suc gastrique prélevés, (environ 1100 au total) ont été effectués les dosages de l'acidité et de l'activité peptique, selon des méthodes que nous devons exposer ou rappeler maintenant.

I - Appréciation de l'activité peptique de l'estomac.

On apprécie l'activité peptique de l'estomac en dosant la pepsine dans tous les échantillons recueillis avant et après excitation histaminique.

Dans tous les échantillons la concentration et le débit sont déterminés - Le débit total post-histaminique est calculé à la fin du tubage.

Dans toute étude sur la pepsine il est très important de préciser à la fois le mode de dosage, et le mode d'expression des résultats, puisque ces deux éléments varient selon les auteurs, ce qui peut rendre difficiles les comparaisons.

En effet, la solution la plus logique, qui serait de comparer l'activité peptique des sucs à étudier à celle d'une quantité définie d'enzyme cristallisé se heurte à une difficulté majeure : il est très difficile de conserver une solution de pepsine, cet enzyme perdant progressivement son activité (un peu moins d'un tiers en quatre mois dans l'étude d'Y. Lemerancier (4)).

.../...

Il faut encore utiliser des substrats aisément reproductibles, sur lesquels on fait réagir l'enzyme contenu dans le suc gastrique.

Or un grand nombre de substrats ont été préconisés ce qui est une première source de différences entre les méthodes. (Albumine d'oeuf coagulée dans un tube capillaire : Mett - Hémoglobine : Anson et Mirsky 1932 - Plasma humain sec : Hunt).

Le mode d'évaluation de l'activité peptique est également variable, selon que l'on choisit telle ou telle transformation provoquée par l'enzyme sur le substrat protéique : changement de viscosité du milieu, calcul de l'azote protéique perdu, apparition de peptides, augmentation des groupes aminés ... L'apparition de peptides après protéolyse d'un substrat défini, en un temps donné, à température fixe, est la méthode la plus utilisée.

Etablie par Anson, elle a été reprise et améliorée par plusieurs auteurs.

Enfin le mode d'expression des résultats est une troisième source de différences, certains auteurs les formulant en unités de pepsine (unités définies elles aussi selon des critères variables - Anson - Hunt). D'autres étalonnent les résultats par rapport à une gamme de Tyrosine (Lortholier).

La méthode utilisée pour les dosages de pepsine étudiés ici, est dérivée de celle d'Anson et de Hunt, mais a été modifiée en plusieurs points.

.../...

Elle a été exposée et discutée en détails dans la Thèse d'Yves Lemerrier à laquelle nous empruntons les détails qui suivent (4) :

Le substrat est du plasma humain à 5 % mis en solution dans de l'acide chlorhydrique, à PH 1,6, la durée de la digestion protéolytique étant de 30 minutes à 37 degrés.

Cette réaction enzyme-substrat libère de la tyrosine que l'on dose par le réactif de Folin Ciocalteu par rapport à une courbe étalon de tyrosine.

Enfin les résultats, exprimant l'activité peptique du suc gastrique testé, sont donnés en microgrammes de tyrosine libérée par millilitre de milieu peptique utilisé.

Cette méthode, qui est comparable à celle d'Anson Hunt et Lorthioir, s'en écarte cependant par quelques points.

Anson utilise un autre substrat, l'hémoglobine à 2,5 %, la réaction se poursuivant pendant 10 minutes à 35°,5.

Hunt utilise aussi le plasma à 5 % ou à 3 % mais le PH est réajusté à une valeur supérieure (2,1) et la réaction est stoppée après 20 minutes.

Lorthioir pratique systématiquement la centrifugation du suc gastrique, qui n'a pas été faite dans la méthode utilisée pour ce travail. (5)

.../...

En raison de ces divergences, il n'est pas inutile de rappeler les quelques points particuliers de la méthode utilisée.

A) "La tyrosine endogène"

Le suc gastrique contient toujours une certaine quantité de corps donnant la réaction des phénols, et que l'on peut appeler la tyrosine endogène.

Il est évident qu'il importe de déterminer d'abord cette quantité, afin d'exprimer l'activité peptique du suc considéré par la différence entre ce chiffre et celui de la tyrosine libérée par l'action du suc sur le substrat.

Cette précaution apparaît d'autant plus indispensable qu'on a pu montrer que cette "tyrosine endogène" se modifiait, de façon du reste variable, après stimulation histaminique et selon les différents états pathologiques.

B) L'ajustement du P.H.

L'étude des effets de l'ajustement du PH à 1,6 s'est montré avoir un effet variable selon le P.H. spontané de chaque échantillon, effet relativement peu important, et ne dépassant pas 20 %.

On observe une augmentation de l'activité peptique lorsque le P.H. spontané est élevé, une diminution lorsque le P.H. est bas.

Ces faits peuvent s'expliquer par la pluralité des corps à activité peptique, qui n'ont pas le même

.../...

P.H. optimum, et par la présence de la cathepsine.

Aussi le choix d'un P.H. à 1,6 a-t-il paru souhaitable en ce qu'il permet de comparer toujours la même fraction peptique.

(Il faut du reste ajouter que l'introduction du substrat change le P.H. final qui se situe à 3,5 sans que cela ait semblé modifier les résultats).

C) Le Problème de la centrifugation préalable du suc gastrique.

La centrifugation préalable du suc gastrique, préconisée par certains auteurs (Lorthioir) n'a pas été pratiquée.

Ses défenseurs font remarquer qu'elle permet d'éliminer la mucine, qui peut être responsable de deux causes d'erreurs, soit qu'elle fausse la mesure de la prise si elle est aspirée dans la pipette, soit qu'elle fasse jouer son pouvoir inhibiteur sur la pepsine.

Par contre la centrifugation entraîne des modifications qui ne sont pas toujours identiques.

En effet si dans la majorité des cas le suc centrifugé a une activité peptique supérieure à celle du suc brut, dans un nombre de cas non négligeable (un tiers environ) c'est le contraire qui se produit.

De plus, si l'effet inhibiteur de la mucine sur la pepsine est certain, il varie avec le P.H.

.../...

Il a donc paru au total que si la centrifugation préalable présentait des avantages certains, elle pouvait introduire par elle-même d'autres facteurs de variation, ceux-là sans support physiologique, et qu'il était suffisant de tenir compte globalement de toutes les variables, connues et inconnues, sans chercher à en exclure certaines par des méthodes dont les effets ne sont pas constants.

D) Le choix du substrat et de sa concentration.

Plusieurs arguments ont plaidé pour le choix du plasma à 5 % de préférence à l'hémoglobine à 2,5 % comme dans la méthode d'Anson.

Le plasma est facilement homogénéisable, et entre 3 et 5 % de concentration on trouve des activités peptiques en plateau, supérieures à celles que l'on trouve pour des concentrations plus faibles (2 %) ou plus fortes (7 à 11 %).

La concentration de 5 % apparaît utile pour doser des activités peptiques importantes, telles qu'on les rencontre dans les ulcères duodénaux, sans avoir à diluer le suc gastrique de façon excessive.

A l'inverse, ce taux de 5 % donne encore des garanties suffisantes pour le dosage des activités peptiques faibles.

Par contre, les concentrations inférieures à 2 % sont trop faibles, et aux fortes concentrations (9 % - 11 %) on observe des baisses de l'activité peptique, qui sont en rapport avec la présence de substances inhibitrices plasmatiques, dont la concentration augmente

.../...

avec la concentration du substrat.

E) La cinétique de la réaction.

Le délai de 30 minutes pour la durée de la réaction a été choisi après avoir comparé la cinétique de plusieurs réactions, où l'on faisait varier, soit la concentration de la pepsine agissant sur du plasma à 5 % (2,5 mgr/l et 15 mgr/l), soit la concentration du plasma réduite à 3 %, avec également des solutions de pepsine à 2,5 et 15 mgr/l.

On a pu observer dans ces conditions :

- d'une part qu'il n'y a pas la même proportionnalité, pour un temps donné, entre les concentrations en pepsine et les activités peptiques : en effet lorsqu'on augmente la concentration en pepsine de 1 à 6 (de 2,5 mgr à 15 mgr/l), l'activité peptique n'augmente que de un à 2,5 (sur du plasma à 5 %). Ce fait s'explique peut être par une trop forte concentration d'enzymes, mais il faut remarquer que les sucs gastriques étudiés ont souvent des concentrations peptiques élevées.
- d'autre part, que dans tous les cas, que le plasma soit à 3 ou 5 %, que la pepsine soit à faible ou à forte concentration, on observe un phénomène de plateau dans l'activité peptique, entre 20 et 30 minutes. Pour des activités peptiques faibles il y a un plateau sans modification de valeur, entre 20 et 30 minutes. Pour des activités peptiques fortes, le temps de 30 minutes est nécessaire pour arriver à la valeur maximum de l'activité peptique.

.../...

II - Appréciation de la sécrétion acide de l'estomac.

Elle se fait par analyse acidimétrique, par la soude décimale jusqu'à P.H. 8,5, puis dosage en retour par l'acide chlorhydrique décimale pour les sucs achlorhydriques, avec les réactifs de Topfer et phénolphtaléine, selon une méthode déjà exposée (2) - (3).

Jusqu'à P.H. 3,5 (virage de l'indicatif de Topfer) on dose l'acidité dite libre, qui représente le surplus d'acide chlorhydrique provenant de la sécrétion acide primaire, puis jusqu'à P.H. 8,5 (virage de la phénolphtaléine) on dose l'acidité totale.

La différence entre ces deux acidités, ou acidité différentielle correspond à la mucine acide, reliquat et témoin de la sécrétion alcaline.

Pour chaque échantillon de chaque tubage, on note :

- le volume,
- l'aspect du liquide afin de signaler les saillures par de la bile ou du sang,
- les concentrations de l'acidité libre et de l'acidité totale, exprimées en milliéquivalents par litre, et éventuellement de l'alcalinité résiduelle en cas de suc achlorhydrique.
- on mesure encore le volume total du liquide recueilli pendant le tubage, le volume de la sécrétion acide primaire étant obtenu grâce à une abaque. Le volume de la sécrétion alcaline primaire est obtenu par soustraction du volume de la sécrétion acide primaire du volume total.

.../...

- Enfin le débit chlorhydrique total est déterminé (produit du volume, en ml, par la concentration, en meq/l d'acidité libre, divisé par mille, pour chaque échantillon).
 - On peut rappeler les chiffres moyens considérés comme normaux :
 - concentration chlorhydrique maximum (c'est-à-dire la concentration en acide libre de l'échantillon le plus acide obtenu au cours d'une épreuve) : 100 milliéquivalents par litre avec des variations physiologiques s'étendant de 80 à 136 meq/l.
 - volume de la sécrétion acide primaire = 130 ml
 - volume de la sécrétion alcaline primaire = 70 ml.
 - débit chlorhydrique total à partir de l'excitation histaminique = 15 milliéquivalents, les limites physiologiques étant entre 9 et 22 meq.
-

DEUXIEME PARTIE

Résultats des tubages histaminiques avec étude de la sécrétion chlorhydropéptique

I - La sécrétion peptique

Nous étudierons d'abord les résultats dans leur ensemble, pour examiner ensuite comment ils se modifient selon les diverses affections gastro-duodénales envisagées.

Pour chaque tubage nous avons relevé particulièrement :

1) La concentration peptique dans l'échantillon B échantillon basal, et le débit de pepsine dans ce même échantillon.

2) Le chiffre le plus élevé atteint par la concentration peptique après la stimulation histaminique, en notant le numéro de l'échantillon correspondant.

3) Le chiffre le plus élevé atteint par le débit peptique en notant le numéro de l'échantillon correspondant.

4) Le débit peptique total post histaminique du tubage.

A) Dans ces conditions les chiffres suivants ont été obtenus :

- concentration moyenne des échantillons B (sur 120 tubages) = 924 gammas par millilitre
- PIC de la concentration peptique post histaminique = 1.380 gammas par millilitre
- débit peptique maximum moyen = 47.400 gammas
- débit total moyen = 196.200 gammas

.../...

B) Temps de réponse à la stimulation histaminique

Nous avons recherché à quel moment se faisait la réponse maximum à l'excitation histaminique, c'est-à-dire dans quels échantillons, prélevés de 15 en 15 minutes, se rencontraient la concentration et le débit peptique les plus élevés.

Qu'il s'agisse de concentrations ou de débits, la réponse maximum est dans l'ensemble précoce, mais ce n'est pas là une règle absolue (voir tableau n° 1).

Pour les concentrations en effet, le pic est obtenu dans la première demi-heure (échantillons 1 et 2) dans 43 tubages (sur 120) et dans la deuxième demi-heure dans 42 tubages, c'est-à-dire que dans plus des deux tiers des cas la réponse maximum s'est située dans la première heure.

Il est néanmoins important de noter que dans près d'un tiers des cas elle ne s'est manifestée que dans les derniers prélèvements (dont 18 cas dans les échantillons 7 et 8).

Si l'on envisage les débits, la réponse maximum est plus constamment précoce, puisque dans les 4/5 des cas elle se fait dans la première heure, reflétant l'augmentation de volume de la sécrétion.

Cependant dans 19 tubages elle n'est obtenue que dans la deuxième heure.

Cet éparpillement des réponses paraît témoigner d'une certaine spécificité de l'excitation histaminique,

.../...

ainsi que nous le verrons plus loin.

C) Les corrélations internes des tubages

Existe-t-il des corrélations entre les chiffres obtenus à l'état basal, et les chiffres relevés après excitation histaminique ?

Ou, en d'autres termes, peut-on considérer que la sécrétion post histaminique sera le reflet de la sécrétion basale, que l'importance de la sécrétion basale permettra de prévoir l'importance de la réponse à l'histamine ?

Avant de répondre à cette question, il importe de faire une réserve sur ce que nous appelons "échantillon basal" ou "sécrétion basale".

En effet, dans la technique décrite, un seul prélèvement pré-histaminique est pratiqué, c'est l'échantillon B qui représente la sécrétion recueillie pendant un quart d'heure.

Il est certain qu'un seul prélèvement est insuffisant, que le délai d'un quart d'heure est trop court pour avoir une appréciation juste de la sécrétion basale.

Une telle méthode ne met pas à l'abri des variations qui peuvent se produire d'un échantillon à l'autre, de sorte qu'il serait préférable, ainsi que l'ont préconisé plusieurs auteurs dans des travaux récents, de prélever la sécrétion basale pendant un temps plus long (une heure) et d'analyser plusieurs échantillons pour en faire la moyenne. Ainsi Littman dans une étude

.../...

sur la sécrétion basale de 21 patients atteints d'ulcère duodénal et de sept témoins, recueille le suc gastrique en faisant des prélèvements toutes les 10 minutes pendant 90 minutes (6).

Cette réserve étant faite, la comparaison des échantillons B et des échantillons de concentration peptique maximum, a paru nous montrer qu'il existait une relation entre la concentration "basale" et le pic de concentration (voir la courbe n° 1).

Le chiffre de la concentration peptique maximum, atteint après la stimulation histaminique, est d'autant plus élevé que la concentration basale est plus forte, comme s'il existait des niveaux de concentration basale différents selon les tubages, mais qui se retrouvent après stimulation.

On pourra remarquer que l'alignement des points est meilleur dans la partie haute du nuage, donc pour les valeurs basales élevées, alors qu'il y a quelques points aberrants dans la partie inférieure : on peut donc observer des pics de concentration post histaminiques élevés malgré une concentration basale basse.

Par contre, si l'on compare les concentrations des échantillons B avec les débits peptiques totaux, il ne semble exister aucune relation valable.

Il n'en est pas de même dans la comparaison des pics de concentration maximum, et des débits peptiques totaux, qui permet d'obtenir une courbe ayant approximativement la forme d'une asymptote (voir la courbe n° 2)

montrant que les concentrations maximum ne peuvent pas dépasser certaines limites (le chiffre le plus élevé est 2.460 gammas par millilitre).

On peut remarquer aussi qu'au dessous d'un pic de concentration de 1.200 gammas par millilitre, les débits totaux ne dépassent pas 250.000 gammas, alors qu'au-dessus de 1.200 gammas par millilitre les chiffres de débits totaux les plus variés sont obtenus.

Autrement dit, on ne peut observer de débits peptiques totaux élevés que si la concentration s'élève à un certain niveau, ce qui indiquerait que l'augmentation du volume sécrétoire ne suffit pas à elle seule à donner de grands débits et doit être associée à une hausse de la concentration.

Enfin il est impossible d'établir une relation précise entre les débits peptiques des échantillons B et les débits peptiques maximum post histaminiques, ou entre les débits des échantillons B et les débits totaux, probablement en raison de la présence des deux autres sécrétions, acide et alcaline, et des grandes variations de volume des échantillons entre eux, et des tubages entre eux.

D) Ces résultats d'ensemble appellent quelques commentaires
Effet de l'histamine sur la sécrétion peptique.

Il y a eu de nombreuses controverses sur l'action de l'histamine sur la sécrétion peptique, et des opinions diamétralement opposées ont été avancées puisque, selon les auteurs, l'histamine inhibe, n'influence pas,

.../...

ou stimule la sécrétion de pepsine par l'estomac.

Peut-être faut-il rechercher les raisons de telles divergences dans la variabilité des méthodes de dosage de la pepsine, que nous avons déjà évoquées dans le mode d'administration de l'histamine (qui va de l'injection unique à la perfusion intraveineuse continue, en passant par les injections sous cutanées répétées, selon des doses également variables) et enfin dans les différences liées à l'espèce, puisque ces travaux ont été réalisés chez l'animal et chez l'homme.

a) C'est surtout chez l'animal (rat, chien, chat) qu'a été démontrée l'action inhibitrice de l'histamine (7).

En particulier chez le chien, il a été constaté qu'il existait une relation inverse entre le débit de pepsine et la dose d'histamine administrée ; mais il faut remarquer que des doses particulièrement élevées (supérieures à 6 mgr par heure) non physiologiques, et pouvant avoir un effet lésionnel sur la paroi gastrique, avaient été utilisées.

Piper, toujours chez le chien, (8) a montré également que la concentration peptique baissait progressivement après administration d'histamine en perfusion continue.

b) Pour d'autres auteurs, l'histamine n'influence pas, ou peu, la sécrétion peptique (Ihre - Toby (14)) et la hausse initiale de la concentration, qui est communément observée, chez l'animal comme chez l'homme,

.../...

serait due au phénomène dit de "washing out" qui consisterait dans le "balayage" d'une certaine quantité de pepsinogène préformé dans les tubules gastriques, par la brusque augmentation du flux de la sécrétion gastrique (9).

c) Enfin pour la majorité des auteurs, l'histamine stimule bien la sécrétion peptique chez l'homme, et de nombreux travaux l'ont confirmé (10-11-12-13), cette stimulation s'effectuant aussi bien chez le vagotomisé que sur un estomac sain (16).

L'administration d'histamine, quelle que soit la voie choisie, entraîne une élévation de la concentration en pepsine du suc gastrique, qui est en général suivie d'un retour au niveau de base.

Ce fait a été la source de nouvelles discussions, cette augmentation initiale de la concentration étant interprétée comme l'effet déjà cité de "balayage" du pepsinogène préformé et accumulé (puisque l'on pense que les cellules principales continuent à produire du pepsinogène même en l'absence de stimulation (15)) et non comme une augmentation véritable de la sécrétion (BABKIN 1950).

Cette théorie du "washing out" a été très attaquée par plusieurs auteurs qui ont étudié l'action de l'histamine sur les concentrations, les débits et les volumes peptiques.

Piper (8), utilisant d'assez fortes doses d'histamine (0,04 mgr par Kg, en injection sous cutanée) chez

.../...

19 sujets dont 6 avaient un ulcère, trouve une élévation notable de la concentration et du débit de la pepsine.

Pour cet auteur, le pic de sécrétion peptique est atteint plus tôt, et se maintient moins longtemps que le pic de sécrétion acide : la concentration peptique retombe rapidement aux chiffres de base.

La stimulation histaminique serait comparable à la stimulation insulinique, et il serait illogique par conséquent de parler de sécrétion vraie dans un cas, et de "washing out" dans l'autre.

Hirschowitz de son côté (11-24) critique la théorie du "washing out".

Chez 27 sujets il utilise des perfusions continues d'histamine (5,5 mgr de diphosphate d'histamine par litre, avec un débit de 4 ml par minute) en les comparant avec 13 sujets témoins qui ne reçoivent que du sérum physiologique.

Alors que le sérum salé n'influence en rien la sécrétion peptique, les perfusions d'histamine entraînent un accroissement très significatif du débit de pepsine, qui est triplé ou quadruplé et qui atteint après une heure, un plateau qui persiste tant que la perfusion est poursuivie.

Un second travail du même auteur (13) précise et complète ces résultats en faisant intervenir les temps de réaction, et en comparant les concentrations, les débits et les volumes :

La concentration subit une élévation post histaminique

.../...

immédiate puis retombe aux taux de base après 45 minutes. Le débit, s'il n'atteint son maximum qu'après 45 minutes s'élève très rapidement après l'histamine, et à des taux qui ne sont pas très inférieurs au taux maximum, et ceci avant que le volume de la sécrétion n'ait atteint la moitié de l'accroissement qu'il doit subir par rapport à sa valeur de base, ce qui est considéré comme un argument en faveur d'une sécrétion vraie.

Pour Hirschowitz la constatation d'un pic de concentration précoce, et d'une élévation précoce du débit à des taux proches du maximum, avant même que le volume de la sécrétion n'ait présenté son accroissement complet, puis d'une courbe en plateau du débit peptique tant que la stimulation est appliquée, doit faire abandonner la théorie du "washing out", au moins dans le sens où elle est entendue, et faire envisager une autre interprétation.

Pour l'auteur, l'histamine a une action de stimulation véritable puisqu'elle provoque une augmentation de la sécrétion peptique tant qu'elle est administrée.

Le pic de concentration observé dans les deux premiers échantillons (15 et 30 minutes) signifie que la sécrétion de pepsinogène est stimulée plus vite que celle de l'eau ou celle des autres composants du suc gastrique.

Ceci serait dû en partie à la nature particulière de la sécrétion peptique, dans laquelle une réserve immédiatement libérable est maintenue dans la cellule, sous forme de granulations.

.../...

Cette interprétation diffère de la théorie du "washing out" en ce qu'elle implique une sécrétion active, et non un "balayage" passif ou un entraînement d'une sécrétion préformée par la soudaine augmentation du flux sécrétoire gastrique.

Les résultats que nous avons obtenus, nous permettent d'aboutir à des conclusions similaires, avec cependant quelques différences :

a) L'action stimulante de l'histamine a été manifeste puisque pour l'ensemble des tubages, la concentration s'élève de 50 % environ, et le débit de près de 250 % entre l'échantillon basal et l'échantillon "maximum".

b) Les temps de réactions sont un peu différents de ceux qui ont été cités plus haut. Sur une série de 120 tubages, le pic de concentration n'a pas toujours été aussi précoce, dans les deux premiers échantillons (15 et 30 minutes). On a vu que pour 42 tubages il était atteint dans la 2ème demi-heure, et pour 35 dans la deuxième heure, et ceci nous paraît être un argument valable contre la théorie du "washing out".

Par contre, comme dans les travaux précédents, le débit peptique atteint précocement son maximum (dans la première heure dans les 4/5 des cas). Nous ne pouvons comparer l'évolution ultérieure puisqu'il s'agit ici d'une injection sous cutanée unique et non d'une perfusion continue.

.../...

E - Variation des résultats au cours des différentes affections gastro-duodénales

Le tableau n° 2 donne les chiffres moyens de concentration et de débit, analysés diagnostic par diagnostic.

1) Il met en évidence des différences considérables entre les débits, débit basal, débit maximum et débit total des diverses séries.

Les témoins et les sujets porteurs d'un ulcère gastrique arrivent à des chiffres très voisins, alors que pour les ulcères duodénaux les débits sont bien supérieurs, (plus d'une fois et demie plus élevés) et que pour les hypochlorhydries ils sont beaucoup plus bas.

Il est également à remarquer que la stimulation histaminique entraîne une élévation de débit très marquée pour tous les sujets, sauf pour les hypochlorhydriques, chez lesquels elle est beaucoup plus faible, tout en restant significative (accroissement de 50 % environ).

2) L'étude des concentrations ne permet pas de retrouver ces différences.

Si dans tous les cas la stimulation histaminique accroît largement la concentration, et selon la même proportion, on ne note pas de différence véritablement significative entre les quatre catégories.

Là encore, les témoins et les ulcères gastriques

.../...

ont des résultats comparables, aussi bien à l'état basal qu'après stimulation histaminique.

Les ulcères duodénaux ont une concentration basale et post histaminique légèrement plus élevées, et le fait le plus remarquable est que les hypochlorhydries ont une concentration basale à peine plus basse que celle des témoins, et une concentration post histaminique tout à fait comparable à celle des témoins et un peu plus élevée que celle des ulcères gastriques.

On peut donc conclure devant ces faits que :

- 1) quelle que soit l'affection en cause, la stimulation histaminique augmente la concentration de la sécrétion peptique.
- 2) Les différentes affections gastriques envisagées ici modifient peu la concentration peptique ; en particulier la concentration peptique n'est pratiquement pas abaissée dans les hypochlorhydries, ce qui conduit à penser que les cellules principales sont préservées alors que les cellules bordantes sont atteintes.
- 3) Les variations les plus accusées sont les variations de débit, et sont sans doute liées aux variations de volume de la sécrétion gastrique, très augmenté dans les ulcères duodénaux, très diminué dans les hypochlorhydries.

Ces résultats ne sont pas, dans l'ensemble, en contradiction avec ceux de travaux antérieurs.

.../...

Pour les ulcères duodénaux, la majorité des auteurs pensent qu'il existe bien une hypersecretion peptique par augmentation du débit.

Chimet Coll (17) étudiant la sécrétion diurne (spontanée et post insulinaire), et nocturne, par aspiration gastrique continue pendant 24 heures chez 31 sujets ayant un ulcère duodénal et 21 sujets témoins, constatent qu'il y a peu de différence dans la sécrétion peptique entre les deux catégories, les concentrations restant voisines, aussi bien dans la sécrétion nocturne que dans la sécrétion post insulinaire, ce qui est en contradiction avec l'opinion d'Ihre qui avait trouvé une hyperconcentration peptique post insulinaire.

Chinn pense que si la sécrétion totale de pepsine est plus élevée chez les ulcéreux que chez les témoins, il ne faut y voir que l'effet du plus grand volume sécrété.

Hirschowitz (15) dans une revue générale de la littérature note également que la plupart des auteurs s'accordent pour dire que les sujets porteurs d'un ulcère duodénal secrètent plus de pepsine que ne le font les sujets normaux ou ceux qui souffrent d'un ulcère gastrique, mais que cette hypersecretion est simplement due à l'excès de volume et que la composition du suc gastrique est peu modifiée.

Hirschowitz dans un autre article (13) confirme également que la concentration peptique basale est légèrement plus élevée dans les ulcères duodénaux que chez les témoins ou dans les ulcères gastriques, et qu'il n'y a pas de grandes différences entre les trois grou-

pes après stimulation histaminique.

Très antérieurement, Pollard et Bloomfield (26) avaient montré que les taux de concentration peptique restaient comparables chez les sujets atteints d'un ulcère duodénal et chez les sujets sains, et Vanzant et Coll avaient mis en évidence l'augmentation du débit peptique dans l'ulcère duodénal. Pour ces derniers auteurs, il existait même une relation entre l'importance du débit peptique et la sévérité et la résistance au traitement des ulcères, de sorte que l'étude de la sécrétion peptique avait une double valeur, diagnostique et pronostique.

Pour les ulcères gastriques, nos résultats ne s'écartent pas non plus des résultats présentés par les auteurs précédemment cités : concentrations et débits sont sensiblement égaux chez les ulcéreux et les témoins.

Pour les hypochlorhydries par contre, on ne retrouve pas la même unanimité.

Plusieurs auteurs ont déjà signalé, de différentes façons, que la cellule principale semblait se défendre mieux que la cellule bordante :

Poliner et Spiro (18) étudiaient les rapports entre les sécrétions d'acide, de pepsine, et de facteur intrinsèque chez 50 sujets auxquels ils administrent 0,01 mgr d'histamine/Kg.

S'ils reconnaissent que les taux de ces trois sécrétions s'élèvent ou s'abaissent souvent ensemble, sous l'effet de facteurs généraux agissant sur l'estomac,

.../...

ils pensent qu'il n'y a pas forcément de relations constantes entre elles, et notamment qu'il peut y avoir une dissociation entre l'acide et la pepsine.

Ils montrent qu'il existe bien une relation étroite entre le PH gastrique et le débit peptique, entre le P.H. gastrique et la concentration peptique, mais aussi qu'il existe encore, dans les zones les plus alcalines, un taux de concentration peptique notable, ceci en l'absence de toute acidité mesurable.

La concentration en pepsine peut rester normale alors que la sécrétion totale de pepsine est nettement diminuée, ce qui leur fait suggérer que les cellules peptiques résiduelles travaillent de façon normale.

Ils classent les sujets étudiés selon la gravité de l'atteinte gastrique en plusieurs catégories qui se succèdent dans une progression régulière, et ils admettent que, si tous les éléments de la sécrétion gastrique ont tendance à chuter parallèlement, il semble néanmoins que l'acidité baisse avant la pepsine, et la pepsine avant le facteur intrinsèque.

Du reste des biopsies gastriques leur ont montré qu'il y avait encore des cellules à pepsine alors qu'on ne pouvait plus reconnaître aucune cellule acide, et la persistance de quelques cellules peptiques dans des estomacs de Biennériens a confirmé que la disposition des cellules principales n'obéissait pas à la loi du tout ou rien.

Par contre, la situation contraire : absence de cellule peptique avec présence d'une acidité gastrique,

.../...

n'a jamais été observée.

Sievers et Gallagher (19) se sont également penchés sur le problème des relations qui unissent ces trois mêmes sécrétions.

Leur étude, effectuée par des moyens indirects (élimination urinaire de l'Azur A pour la détermination de l'acidité, dosage du pepsinogène sanguin pour l'activité peptique, excrétion urinaire de la vitamine B 12 marquée par le cobalt radio-actif pour le facteur intrinsèque) porte sur 613 patients pour le pepsinogène, 401 pour l'acidité, et 62 pour le facteur intrinsèque, tous ces sujets étant retenus sans distinction parmi les entrants successifs d'un hôpital.

Ils obtiennent les résultats suivants :

- 78,8 % des sujets ont une acidité normale, 21,2 % sont déficients
- 69,7 % des patients ont un pepsinogène plasmatique normal, 11 % un pepsinogène bas, 18,4 % un pepsinogène élevé
- enfin, pour le facteur intrinsèque, 91,5 % des sujets se montrent normaux, 8,5 % déficients.

Au total, l'achlorhydrie est deux fois plus fréquente que le déficit en pepsine, qui est plus fréquent que le déficit en facteur intrinsèque.

Ces différences de fréquence dans les insuffisances sécrétoires suggèrent aux auteurs que les divers types de cellules ont des susceptibilités variables.

Les cellules pariétales seraient affectées plus facilement que les cellules principales, qui seraient plus sensibles que les cellules, encore non déterminées, qui produisent le facteur intrinsèque.

L'ingestion d'agents nocifs, en expérimentation, et chez l'homme, a semblé confirmer ces faits, de même que l'irradiation de l'estomac qui provoque une achlorhydrie prolongée et une diminution de la sécrétion peptique qui reste modérée et transitoire.

Enfin Glass et Coll (20) qui proposent une classification des gastrites d'après leur gravité, montrent qu'en dehors de l'anémie pernicieuse où une achlorhydrie résistant à 3 injections d'histamine va de pair avec l'absence de pepsine et de facteur intrinsèque, on retrouve une sécrétion peptique plus ou moins diminuée, malgré l'achlorhydrie.

Ainsi dans ce qu'ils nomment le "déficit sécrétoire gastrique avancé", l'achlorhydrie résiste à deux injections d'histamine, mais on retrouve parfois une sécrétion peptique basse, et le facteur intrinsèque n'est pas modifié.

Histologiquement, il existe une atrophie gastrique marquée. Dans le "déficit sécrétoire gastrique modéré", on ne retrouve pas d'acidité libre après la première injection d'histamine et après la seconde injection, la concentration reste faible.

Par contre, la sécrétion peptique est normale ou légèrement abaissée.

.../...

Histologiquement on trouve des signes de gastrite ou une atrophie déjà marquée.

Ainsi, les trois travaux cités, et les résultats que nous avons exposés sont en faveur d'une plus grande résistance des cellules peptiques, et d'une certaine dissociation acido-peptique dans les hypochlorhydries.

Il faut cependant encore citer le travail d'Hirschowitz (13) qui, après perfusion continue d'histamine, trouve que la concentration en pepsine est bien comparable entre les témoins et les sujets porteurs d'ulcères, gastriques ou duodénaux, mais nettement abaissée chez les gastritiques et les cancéreux.

F - Au total, on peut résumer ainsi les conclusions tirées de cette étude de la sécrétion peptique :

- 1) L'histamine se comporte comme un stimulant vrai de la sécrétion peptique, provoquant une augmentation réelle de cette sécrétion et non un simple effet de "balayage". Le pic de sécrétion est atteint de façon précoce pour les débits, de façon plus étalée dans le temps pour les concentrations.
- 2) Il existe des niveaux de concentration basale variables selon les individus, et qui se retrouvent après stimulation histaminique : une concentration basale élevée permet de prévoir un pic de concentration élevé.

Si un volume sécrétoire élevé peut entraîner un débit peptique élevé ; il faut néanmoins une élévation simultanée de la concentration (en-dessus d'une concentration maximum de 1.200 gamma par millilitre

neus n'avons pas observé de débit peptique total supérieur à 250.000 gammas).

3) Les différentes affections gastro-duodénales considérées ne font pas varier sensiblement les concentrations peptiques ; même dans les hypochlorhydries franches la concentration peptique reste voisine de la normale.

On peut donc supposer que les cellules peptiques résistent mieux que les cellules acides.

II - La sécrétion acide

La sécrétion acide sera étudiée, mais beaucoup plus brièvement, selon le même plan que celui qui a été adopté pour la sécrétion peptique.

Nous donnerons donc d'abord les résultats d'ensemble, puis leur analyse en fonction des divers états pathologiques en cause.

Résultats d'ensemble

- concentration acide maximum moyenne : (c'est-à-dire la concentration en acide libre de l'échantillon post histaminique le plus acide) = 83,6 milliéquivalents par litre
- volume moyen de la sécrétion acide primaire (sécrétion post histaminique) 102 ml
- débit chlorhydrique total moyen : 12,2 milliéquivalents.

Comme pour la sécrétion peptique, nous avons recherché dans quels échantillons se trouvait la réponse

.../...

maximum, c'est-à-dire dans quels prélèvements se rencontrait la concentration la plus élevée :

Cette réponse maximum est obtenue dans la première heure dans les 4/5 des cas, avec une plus grande fréquence dans la deuxième demi-heure (71 tubages) que dans la première (31 tubages) (voir tableau n° 3)

Résultats obtenus dans chacune des affections gastroduodénales envisagées et chez les témoins.

Lorsque l'on envisage les résultats diagnostic par diagnostic (voir tableau n° 4) on retrouve des notions déjà souvent exposées et sur lesquelles nous n'insisterons pas.

- Hyperchlorhydrie de concentration et de débit pour les ulcères duodénaux : le débit acide moyen marque une augmentation de 50 % sur celui des témoins.
 - Hypochlorhydrie, mais peut être moins marquée qu'il n'est classique de le dire, dans les ulcères gastriques : la concentration maximum n'est diminuée que de 25 % par rapport à celle des témoins et le débit total de 50 %.
 - Faible volume de la sécrétion acide primaire (36,97 ml au lieu de 100,4 chez les témoins) pour les hypochlorhydries.
-

TROISIEME PARTIE

Dans ce chapitre le problème des relations qui unissent les sécrétions acide et peptique se trouve plus spécialement exposé.

1) Temps de réponse

La première question qui se pose est celle du temps de réponse de chacune des deux sécrétions à la stimulation histaminique : les pics de concentration maximum coïncident-ils ?

Nous avons vu dans le précédent chapitre que le pic de concentration peptique était le plus souvent précoce, mais qu'il pouvait aussi être observé plus tardivement dans plus d'un quart des cas.

De son côté le pic de la concentration en acide est également, et encore plus souvent, obtenu tôt, dans les premiers échantillons.

Piper (8) pense que le pic de sécrétion peptique est atteint plus tôt que le pic de sécrétion acide et qu'il se maintient moins longtemps.

Nos résultats n'ont pas confirmé ce fait, et pour 133 tubages nous n'avons pas pu conclure qu'une sécrétion atteignait sa concentration maximum plus rapidement que l'autre. Si dans l'ensemble les pics sont voisins ou se chevauchent, toutes les possibilités se rencontrent avec une fréquence pratiquement égale, et on peut simplement noter que les pics les plus tardifs

.../...

sont le fait de la sécrétion peptique (celle-ci peut du reste avoir deux pics, l'un précoce, l'autre tardif)

Sur les 133 tubages considérés, 39 fois la sécrétion peptique atteignait sa concentration maximum avant la sécrétion acide, 45 fois dans le même échantillon et 49 fois de façon plus tardive.

2) Evolution des deux sécrétions

Plus intéressante nous paraît la comparaison de l'évolution des deux sécrétions tout au long de l'épreuve.

Les deux sécrétions évoluent-elles dans le même sens lorsque la stimulation histaminique est appliquée, ou ont-elles des réactions divergentes ?

Les cellules peptiques et les cellules acides forment-elles une unité fonctionnelle et cette unité, si elle existe, se maintient-elle dans les différentes affections gastriques envisagées ?

C'est ce que nous avons essayé de confirmer, mais il faut noter d'emblée que nous n'avons pas cherché à déterminer de véritables relations mathématiques entre les deux sécrétions : il ne s'agit ici que d'une approche de ce problème qui mériterait d'être repris et complété par une étude plus précise et portant sur un plus grand nombre de cas.

A) Rappel de la littérature

Plusieurs auteurs se sont penchés sur ce problème, et en majorité ont admis que, le plus souvent, les

.../...

deux secrétions évoluaient de façon parallèle.

Ainsi pour Poliner et Spiro (18) les secrétions d'acide, de pepsine, et de facteur intrinsèque s'élèvent ou s'abaissent ensemble, sans qu'il y ait cependant de relation constante entre elles, une atteinte isolée de l'une de ces trois fonctions pouvant s'observer.

Sievers et Gallagher expriment une opinion identique (19). Aitken, Spray et Walters (21) trouvent qu'il existe une relation linéaire entre la concentration de l'acide chlorhydrique et la concentration de la pepsine dans le suc sécrété sous l'action de l'histamine (administrée par voie sous cutanée à la dose de 0,5 mgr) chez tous les sujets qu'ils ont étudiés (sujets normaux ou malades atteints d'anémie ou de stéatohée).

Hunt (23) obtient une bonne corrélation entre le débit de la sécrétion peptique et le volume de la sécrétion acide chez vingt sujets normaux, tant après des repas d'épreuve qu'après administration d'histamine (le suc gastrique est recueilli par aspiration continue pendant une heure après injection sous cutanée de 0,1 mgr par Kg d'histamine).

Pour cet auteur les cellules peptiques et les cellules acides ont une capacité sécrétoire dont les modifications restent parallèles, se font dans le même sens, ce qui l'amène à penser qu'un facteur commun, peut-être vasculaire, influe en même temps sur les deux types de cellules.

.../...

Pour Hirschowitz (15), la concentration de pepsine dans la sécrétion gastrique augmente avec l'accroissement du volume de la sécrétion gastrique, et se trouve en bonne corrélation avec les concentrations des ions hydrogène et chlore.

De même, il trouve une bonne corrélation linéaire entre le débit de pepsine et le débit d'ions hydrogène. Cette corrélation reste vraie, chez l'homme, quelles que soient les conditions, à l'état basal, après inhibition ou stimulation, quel que soit le stimulant, et il lui semble qu'un stimulant élevant la sécrétion d'ions H^+ élève pratiquement toujours aussi la sécrétion peptique. Cette corrélation peut cependant être quelquefois rompue, notamment lors de l'hyperventilation, ou après administration de Dianox qui diminue la sécrétion d'ions H^+ sans modifier, ou même en élevant la sécrétion peptique.

Il lui a été encore possible d'établir une bonne relation entre le débit de pepsine, le débit d'ions H^+ et le débit de chlore.

Il existe une corrélation linéaire entre ces trois éléments pris deux à deux, chez des rats dont le suc gastrique est recueilli deux heures après ligature du pylore.

Pour Hirschowitz, cette étroite dépendance entre les ions H^+ et Cl^- et la pepsine indique que le tubule gastrique, avec ses deux types de cellules, fonctionne comme une unité bien intégrée : c'est la théorie du "gastron".

.../...

De plus, toujours pour Hirschowitz, la cellule principale secréterait non seulement du pepsinogène mais encore du chlorure de sodium et de l'eau ; elle jouerait donc un rôle majeur dans l'élaboration de la sécrétion gastrique, la solution de pepsinogène et de chlorure de sodium étant considérée comme la sécrétion primaire du tubule et la formation d'acide s'effectuant par le jeu d'un échange d'ions Na^+ fournis par cette sécrétion primaire avec des ions H^+ venant des cellules bordantes qui agiraient comme une membrane échangeuse d'ions.

Cette hypothèse a été reprise dans un second travail du même auteur (13) où il s'appuie sur l'étude des pressions osmotiques du plasma et du suc gastrique :

Dans un premier temps la cellule principale secréterait le chlore, le sodium et sans doute le potassium en plus du pepsinogène.

A l'état basal la sécrétion serait hypotonique, puis après stimulation la pression osmotique s'élèverait de telle sorte que, dans un estomac normal elle deviendrait égale ou même légèrement supérieure à celle du plasma.

Le rapport osmotique $\frac{O_g}{O_p}$ (pression osmotique gastrique/pression osmotique plasmatique) mesure le degré de la stimulation et passe de 0,50 - 0,80 à l'état basal, à 0,80 - 1,05 en pleine activité.

Dans un deuxième temps, les cellules pariétales modifieraient la sécrétion primaire en ajoutant des

.../...

ions H^+ en échange des ions Na^+ .

Reste encore la question du lieu de la sécrétion de l'eau ; pour Hirschowitz, c'est encore la cellule principale qui en serait responsable, lors du premier temps, et cette sécrétion serait étroitement liée à celle du chlore (il existerait en effet une très bonne corrélation entre le débit de chlore et le volume de la sécrétion).

Il est à remarquer que si cette théorie affirme l'unité fonctionnelle des cellules acides et peptiques, elle est construite sur une conception de la sécrétion gastrique très différente de celle de la théorie histophysiological de Pavlov - Hollander et Ianbling et Bernier.

On sait en effet que ces auteurs admettent les faits suivants :

- 1) La sécrétion aqueuse qui accompagne la pepsine est tenue pour peu importante et négligeable dans la pratique alors que le volume de la sécrétion acide des cellules bordantes est normalement abondant.
- 2) La sécrétion acide primaire, selon la théorie de l'isochlorhydrie de Pavlov et Hollander, est une solution d'acide chlorhydrique qui a la caractéristique d'être élaborée sous une concentration constante, isotonique au plasma, de 143 milliéquivalents par litre ; alors que la sécrétion alcaline primaire provenant des cellules du revêtement muqueux et des cellules mucosides, est un mélange de bicarbonate de soude, de mucines et de chlorure de sodium. Là encore la concentration des divers constituants reste

.../...

constante et la sécrétion alcaline primaire pure a une concentration moyenne de - 40 meq/l

3) Au total, le suc gastrique recueilli par tubage est un mélange de ces deux sécrétions, acide et alcaline primaires, dans lequel se dilue la pepsine, et non le résultat d'un échange d'ions Na^+ et H^+ à travers la paroi de la cellule bordante.

C'est à partir de ces chiffres constants de concentration des sécrétions acide et alcaline primaires que sont calculés les volumes respectifs des deux sécrétions, d'après la concentration acide ou alcaline obtenue.

Ainsi, les travaux cités, s'ils s'appuient sur des conceptions différentes de la sécrétion gastrique, apportent des arguments en faveur d'une unité fonctionnelle des cellules acides et peptiques.

Nous avons essayé de confirmer cette notion, par l'analyse des résultats des tubages utilisés, en cherchant également à déterminer si elle restait juste sous toutes les conditions, ou si certaines affections gastroduodénales ne la rendaient pas caduque.

B) Résultats

1) Nous avons examiné d'abord la relation qui pouvait exister, pour chaque tubage et échantillon par échantillon, entre le débit de pepsine, mis en ordonnée (et exprimée en milligrammes de tyrosine libérée par millilitre de milieu peptique) et le volume de la sécrétion acide primaire, mis en abscisse et exprimé en millilitres (voir courbes n° 3 et 4).

Pour chaque tubage on obtient donc huit points correspondant à la sécrétion post histaminique.

Pour chaque tubage, quel que soit le diagnostic, nous avons constaté que les deux termes restaient en relation parallèle et que les points s'alignaient étroitement autour d'une droite.

Lorsque le volume de la sécrétion acide primaire s'accroît, le débit peptique s'accroît donc proportionnellement : les points aberrants sont extrêmement rares et ne s'observent que pour quelques tubages.

Pour certaines hypochlorhydries très marquées la droite est plus difficile à tracer, tous les points se groupant en bas de la courbe.

Cette relation linéaire, dont nous donnons quelques exemples, est retrouvée dans tous les cas, mais sa pente est très variable, non seulement selon les diagnostics, mais aussi à l'intérieur de chacune des quatre catégories envisagées.

Pour évaluer cette pente, et comparer sa valeur dans les différents tubages, nous avons choisi de prendre le chiffre du débit peptique correspondant sur la courbe à une valeur toujours identique du volume de sécrétion primaire, qui arbitrairement a été fixée à 25 millilitres.

Le coefficient 25 ou C_{25} sera donc le débit peptique correspondant à un volume de sécrétion acide primaire de 25 millilitres.

.../...

Sa valeur est variable d'un individu à l'autre et dans une même catégorie, avec cependant un certain groupement des résultats.

Ainsi, pour les ulcères duodénaux les C_{25} vont de 20 à 140 mais sur 42 tubages, 31, soit les $3/4$, sont entre 30 et 60.

Pour les ulcères gastriques, l'éventail s'étend entre 20 et 130 avec une répartition homogène entre 20 et 90 (mais pour 16 cas seulement.)

Chez les 30 téneins les C_{25} vont de 20 à 80. Les $2/3$ des cas se situent entre 30 et 60.

Enfin les hypochlorhydriques ont des C_{25} dans l'ensemble plus élevés puisque s'ils s'étendent de 20 à 80, ils se situent entre 50 et 80 dans les $2/3$ des cas.

Au total, il y a peu de différences entre les téneins, les ulcères gastriques et les ulcères duodénaux, dont la moyenne des C_{25} est respectivement de 48,89 - 51,62 et 51,45.

Par contre, dans le groupe des hypochlorhydries, les droites de corrélation sont plus redressées, les C_{25} plus élevés : leur moyenne est de 67,78 (voir courbe n° 4).

Ce fait semble donc encore confirmer l'hypothèse déjà énoncée, que les déficiences de la sécrétion acide ne s'accompagnent pas d'une diminution proportionnellement aussi marquée de la sécrétion peptique.

.../...

(Nous avons vu qu'en moyenne, le débit peptique des hypochlorhydries était un peu supérieur à la moitié de celui des témoins, alors que le volume de sécrétion acide primaire était un peu supérieur au tiers de celui des témoins).

Cependant, si le rapport entre les deux sécrétions se modifie au profit de la sécrétion peptique, les deux sécrétions gardent une évolution parallèle au cours du tubage, et la relation linéaire est encore obtenue.

Nous avons recherché si la même relation pouvait être obtenue lorsqu'on faisait varier le mode de stimulation :

A cette fin, 12 sujets, tous atteints d'un ulcère duodénal, ont subi chacun trois tubages gastriques, séparés par un intervalle de temps le plus court possible, 24 heures dans les meilleurs cas.

Un tubage se fait sous histamine, le second avec une injection intraveineuse de 12 unités d'insuline ordinaire, pour réaliser une excitation vagale par hypoglycémie, le troisième recueille l'écoulement spontané, sans adjonction d'aucun stimulant, dans les 8 échantillons qui suivent les prélèvements A et B, chez des sujets à jeun.

Dans ces conditions, nous avons pu observer qu'une relation linéaire entre le débit peptique et le volume de la sécrétion acide primaire s'observait pour chaque tubage, quel que soit le mode de stimulation.

La stimulation vagale confirme son action prédominante sur la sécrétion peptique, et les courbes de corrélation sous insuline sont plus redressées que sous histamine.

En conséquence, le coefficient C_{25} est en moyenne plus élevé : 56,41 sous insuline (chiffres extrêmes : 40 - 80) que sous histamine où le chiffre moyen est de 41,16 (chiffres extrêmes : 27,5 - 52,5).

Cette supériorité de la stimulation insulinique se retrouve du reste dans les chiffres moyens de concentration peptique maximum (1880,83 gammes par millilitre contre 1489,1 gammes par millilitre) et de débit peptique total, beaucoup plus discrètement il est vrai (345,83 gammes contre 325,85 gammes).

Enfin, en écoulement spontané, chez les sujets à jeun, si le débit peptique total moyen reste beaucoup plus bas (159,88 gammes) les courbes de corrélation sont également plus redressées que sous stimulation histaminique et le C_{25} moyen pour les 12 tubages est pratiquement égal à celui que l'on obtient pour les tubages sous insuline (55,37 contre 56,41, avec des chiffres extrêmes de 36 et 87,5) (voir tableau n° 5).

Ceci semble confirmer, d'une part l'action prédominante du vague sur la sécrétion peptique, et d'autre part l'existence, sans stimulation, d'une sécrétion continue de pepsine, fait déjà étudié et admis (Irbe - Osterberg (23)).

Cette épreuve du tubage triple semble donc apporter une confirmation supplémentaire de l'unité fonction-

.../...

nelle des deux sécrétions qui nous intéressent : à une sécrétion acide donnée correspond une certaine sécrétion peptique, dont la proportion par rapport à la première reste inchangée tout au long de l'épreuve.

Cette relation se retrouve quelle que soit l'affection gastroduodénale considérée, quel que soit le mode de stimulation appliqué et enfin, semble-t-il, quelle que soit l'intensité de la stimulation.

En effet, des travaux encore en cours, où l'on a employé une double stimulation (une seconde dose de 0,5 mg d'histamine est administrée une heure après la première) montrent que la même relation persiste après la seconde stimulation.

Ce fait constituerait de plus un argument supplémentaire contre la théorie du "washing out" qui ne serait pas compatible avec l'efficacité de la deuxième stimulation.

Le second intérêt de cette épreuve du tubage triple est de pouvoir donner, dans certains cas, une orientation physiopathologique. La constatation de chiffres peptiques particulièrement élevés, d'une courbe de corrélation très redressée, d'un coefficient C_{25} à plus de 65 ou 70 suggère la prédominance d'un facteur vagal (en dehors des cas d'hypochlorhydrie où le C_{25} est élevé pour d'autres raisons) et peut amener à tirer des conclusions thérapeutiques.

2) Nous avons ensuite cherché à savoir si ces relations étroites qui unissent les deux sécrétions lors de chaque épreuve, se retrouvaient globalement, en

.../...

considérant l'ensemble des résultats totaux de chaque tubage et en mettant en corrélation les volumes totaux de sécrétion acide primaire, et les débits peptiques totaux. (voir courbe n° 5)

On peut constater sur cette courbe, qu'il existe entre ces deux termes une relation générale assez bonne, les points se groupant autour d'une droite avec une certaine dispersion néanmoins, montrant que le débit peptique total s'élève proportionnellement au volume de sécrétion acide primaire.

Un résultat tout à fait comparable est obtenu si l'on met en corrélation le débit acide total et le débit peptique total (voir courbe n° 6).

3) Enfin, il nous a paru intéressant d'observer quelle était la valeur du coefficient C_{25} (c'est-à-dire, rappelons le, le débit peptique correspondant à un volume fixe de sécrétion acide primaire) comparée à celles du volume total de sécrétion acide primaire et du débit acide total (voir courbe n° 7).

On obtient deux aspects tout-à-fait comparables :

- les points se répartissent dans un nuage, sans relation précise, la majorité se groupant entre les valeurs de 25 et 75 pour le C_{25} et 45 et 150ml pour le volume acide, ce qui n'a rien de surprenant puisque l'on sait que le C_{25} varie entre les chiffres précédemment cités, et qu'il évolue dans les mêmes limites pour les ulcères gastriques, les ténins et les ulcères duodénaux. Seules les hypochlorhydries sont mieux groupées, avec des C_{25} dans l'ensemble plus élevés pour des volumes acides bas.

.../...

Deux groupes de points sont cependant nettement détachés :

- d'une part des points indiquant un volume de sécrétion acide primaire élevé, supérieur à 250 ml, avec un C_{25} restant entre 35 et 55 : ces points correspondent tous à des ulcères duodénaux très hypersecrétants, ayant des débits acides très élevés (allant de 39,37 meq à 48,59 meq) et chez lesquels bien que les débits peptiques soient également élevés, il existe un certain déséquilibre au profit de la sécrétion acide.
- D'autre part, un groupe de points nettement isolés, correspondant à des tubages ayant un C_{25} particulièrement élevé (supérieur à 100) avec un volume acide bas inférieur à 60 ml.

Sur ces 6 points, 4 appartiennent au groupe des hypochlorhydries, et correspondent à des tubages où le volume alcalin est particulièrement élevé, supérieur à 100 millilitres, et deux sont des ulcères duodénaux hyposecrétants.

Ainsi, pour ces deux groupes de points qui représentent des cas extrêmes : hyper ou hyposecrétion acides très marquées, les rapports entre les deux sécrétions semblent s'être modifiés : à une variation de l'une ne correspond plus une variation proportionnelle de l'autre, ceci étant surtout vrai pour les hypochlorhydries, chez lesquelles les C_{25} dépassent largement la moyenne.

.../...

Cette anomalie peut suggérer 3 hypothèses :

1) La première, déjà exposée en détails, est qu'il existe effectivement une meilleure résistance des cellules peptiques, ou la persistance d'un plus grand nombre de ces cellules, lorsqu'un processus de gastrite a frappé les cellules acides.

Ce fait, qui peut paraître étonnant de la part d'une cellule sécrétant un enzyme, qui devrait être fragile, a été cependant suggéré par plusieurs auteurs et confirmé par certaines constatations cliniques ou expérimentales (résistance des cellules peptiques aux agressions toxiques, aux irradiations - bien qu'inversement la phénylbutazone les attaque plus rapidement).

2) Ne s'agit-il pas, pour ces tubages où le débit peptique est plus élevé que ne le voudrait le débit acide et où le volume de sécrétion alcaline primaire est important, d'un entraînement partiel de la sécrétion peptique par la sécrétion alcaline, de sorte que la corrélation acide-pepsine n'est plus valable.

Il y a peu d'arguments en faveur de cette hypothèse contre laquelle plaide déjà la disposition relative des cellules peptiques bas situées aux deux tiers inférieurs du tubule, et des cellules mucoides du collet ou du revêtement muqueux, plus superficielles.

On ne peut retrouver aucune relation précise entre les volumes alcalins totaux et les débits peptiques totaux, alors que, rappelons-le, il existe une relation assez satisfaisante entre les volumes totaux de sécrétion acide et les débits peptiques totaux.

.../...

3) La dernière hypothèse est que, pour ces situations extrêmes, où le rapport volume acide sur volume alcalin est inférieur à 0,5, les valeurs retenues pour construire l'abaque qui est utilisée pour calculer les volumes acides et alcalins ne sont plus exactes.

On sait en effet que la détermination des volumes acides et alcalins est fondée sur deux points : l'un est que lorsque l'on fait plusieurs mélanges de deux solutions acide et alcaline (ce que réalise le suc gastrique dans la théorie admise par Lambling et Bernier) il existe une relation linéaire entre la concentration acide (ou alcaline) obtenue et le rapport du volume de la sécrétion alcaline au volume total, ce rapport étant exprimé en pour cent du volume total.

On obtient une droite qui passe par deux points privilégiés, correspondant l'un à la concentration de la solution acide pure, l'autre à celle de la solution alcaline pure (3).

Le deuxième point est que les valeurs des concentrations des sécrétions acide et alcaline pures, selon la théorie de Pavlov-Hollander, sont fixées à 143 meq/litre pour la sécrétion acide pure et à - 40 meq/litre pour la sécrétion alcaline, ce dernier chiffre étant un chiffre moyen, calculé sur un grand nombre de tubages, et également sur des sucs gastriques de malades atteints d'anémie de Bienner.

Or, on peut faire une réserve sur ce dernier chiffre, réserve qui a déjà été faite par Lambling - Bernier et Badier - Lambling (3).

.../...

En effet, l'abaque qui sert à calculer les volumes des sécrétions acide et alcaline primaires a été construite en admettant le postulat de la stabilité des concentrations de ces sécrétions primaires. Cette stabilité persiste-t-elle dans les hypochlorhydries très marquées, dans les sucs très alcalins ? On peut en douter.

Du reste, les auteurs cités plus haut ont fait remarquer que s'il y avait peu de chances pour que la concentration de la sécrétion acide primaire soit très différente du chiffre de 143 meq/l, même en cas de gastrite, on observait d'assez larges variations individuelles de la valeur de la sécrétion alcaline primaire, qui peut aller de - 20 meq/l à - 70 meq/l.

On peut donc se demander, pour les sucs très alcalins avec inversion franche du rapport des volumes acide et alcalin, s'il n'y a pas une sous estimation de la concentration alcaline, et même peut-être simultanément surestimation de la concentration acide primaire, ce qui provoque une erreur inverse en ce qui concerne les volumes respectifs des deux sécrétions.

En conclusion de ce 3ème chapitre, on peut résumer ainsi les résultats de l'étude des diverses corrélations acido-peptiques :

- 1) Il existe au cours de chaque tubage, quelle que soit l'affection en cause, quel que soit le mode de stimulation (histamine, insuline ou jeûne), quelle que soit l'intensité de la stimulation (double injection d'histamine) une relation constante entre les deux sécrétions, échantillon par échantillon tout

.../...

au long de l'épreuve.

Les variations qu'elles subissent respectivement se font dans le même sens, et selon la même proportion. Cette interdépendance semble indiquer que les cellules peptiques et les cellules acides forment une unité fonctionnelle indissociable, sauf dans quelques cas particuliers (Dianax - hyperventilation)

- 2) Ces relations étroites retrouvées dans chaque échantillon du tubage se retrouvent aussi dans les résultats globaux :

Le débit peptique total est en effet grossièrement proportionnel au volume total de sécrétion acide primaire, et au débit acide total.

- 3) Enfin, les hypochlorhydries méritent d'être mises à part :

Elles se caractérisent en effet par une pente de corrélation pepsine - acide nettement plus redressée, ce qui confirmerait l'idée, déjà exposée à plusieurs reprises dans la littérature que la sécrétion peptique serait mieux préservée que la sécrétion acide.

Quelques cas extrêmes, à coefficients C_{25} très élevés ont fait soulever deux réserves :

La possibilité, peu probable, d'un entraînement de la sécrétion peptique par une abondante sécrétion alcaline.

La possibilité d'une inexactitude, pour ces cas extrêmes, des chiffres de concentration acide et surtout alcaline primaire utilisés pour établir l'abaque.

.../...

Au terme de ce travail, il nous semble que l'étude systématique de la sécrétion peptique et des corrélations acide-peptiques dans les 130 tubages retenus a eu un double intérêt.

1) Sur le plan physiologique on peut retenir deux faits :

a) l'histamine se comporte comme un stimulant authentique de la cellule peptique et provoque une sécrétion véritable.

Ceci va à l'encontre de la théorie du "washing out" qui est démentie par plusieurs constatations - des perfusions continues d'histamine entraînent une élévation du débit peptique qui atteint un plateau qui se maintient tant que la perfusion est poursuivie,

- de même une deuxième injection d'histamine, pratiquée une heure après la première prolonge l'effet de celle-ci,

- enfin, dans notre série, le pic de concentration peptique est souvent atteint tardivement pendant la 2ème heure.

b) L'existence d'une relation constante se maintenant tout au long du tubage, entre le volume de la sécrétion acide primaire et le débit peptique quels qu'ils soient l'affection en cause, le type du stimulant, l'intensité du stimulant semble indiquer que la cellule acide et la cellule peptique forment une unité fonctionnelle qui ne se trouve rompue que dans quelques cas particuliers (Diamax - hyperventilation).

2) Sur le plan physiopathologique, deux points sont à souligner :

a) Dans les hypochlorhydries franches le débit pep-
.../...

tique est abaissé mais les concentrations se maintiennent à des niveaux voisins de ceux des témoins et des ulcéreux.

Ce fait suggère que la cellule peptique résiste mieux que la cellule acide.

- b) L'étude des droites de relation acide pepsine au cours de l'épreuve du tubage triple (sous histamine, sous insuline et pendant le jeûne) montre que ces droites sont plus redressées, donc que le rapport se modifie en faveur de la sécrétion peptique pendant le jeûne et sous insuline.
- Un effet particulièrement intense de la stimulation insulinique aurait l'intérêt, dans les affections gastroduodénales et surtout dans l'ulcère duodéal, de permettre de déceler et de préciser une éventuelle prédominance d'un facteur vagal.
-

CONCLUSIONS

Le présent travail comporte trois parties :

La première partie est consacrée à un court rappel anatomique sur la disposition et la fonction des cellules qui composent le tubule gastrique, et à la description du matériel de travail utilisé et des méthodes de dosage employées.

130 tubages histaminiques avec étude des sécrétions acide et peptique, ont servi de base à cette étude. Les sujets les ayant subi ont été séparés en 4 groupes à savoir : 41 témoins, 16 malades porteurs d'un ulcère gastrique, 43 souffrant d'un ulcère duodénal enfin, 30 sujets hypochlorhydriques réunis par la même anomalie fonctionnelle : une hypochlorhydrie franche de débit, inférieure à 5 milliéquivalents.

Les dosages de pepsine ont été faits selon une méthode dérivée de celles de Hunt et d'Anson, mais dont plusieurs points ont été modifiés.

Les particularités de la méthode : évaluation et soustraction de la tyrosine endogène du suc gastrique, ajustement du P.H. à 1,6 % absence de centrifugation préalable, choix et concentration du substrat, (plasma humain à 5 %), durée de la réaction (30 minutes) expression des résultats (en microgrammes de tyrosine libérée par millilitre de milieu peptique utilisé) sont exposées et discutées.

.../...

Enfin, l'appréciation de la sécrétion acide de l'estomac se fait par analyse acidimétrique par la soude décimormale avec les réactifs de Topfer et la phénolphthaleïne.

Dans la seconde partie sont exposés et commentés les résultats des dosages de pepsine.

- a) L'étude de l'ensemble des résultats permet de constater que la stimulation histaminique provoque un net accroissement de la sécrétion peptique, en concentration et en débit.

Le pic de concentration est le plus souvent atteint de façon précoce, mais non constamment car dans un tiers des cas il n'est obtenu que dans la deuxième heure.

A ce propos, la théorie dite du "washing out", ou du "balayage" d'une sécrétion peptique préformée dans le tube gastrique par la soudaine augmentation du flux sécrétoire est critiquée. Il s'agirait au contraire d'une sécrétion vraie.

Par ailleurs, il semble exister une relation significative entre la concentration des échantillons de base, et celle des échantillons de sécrétion maximum, comme s'il y avait des niveaux de concentration basale variables selon les individus, mais permettant de prévoir le taux de concentration maximum post histaminique.

- b) Si l'on envisage les résultats au cours des différentes affections gastroduodénales, on peut arriver aux conclusions suivantes :

- Quelle que soit l'affection en cause, la stimulation histaminique augmente la concentration de la sécré-

tion peptique.

- Quelle que soit l'affection en cause, les concentrations peptiques, basales ou post histaminiques restent très voisines, cette persistance d'une concentration normale dans les hypochlorhydries posant le problème de la meilleure résistance des cellules peptiques (ou de la persistance d'un plus grand nombre de cellules) question déjà envisagée dans la littérature.
- Les variations les plus accusées sont les variations de débit - très élevé dans les ulcères duodénaux, très abaissé dans les hypochlorhydries - liées sans doute aux différences de volume sécrété.

La troisième partie est consacrée aux relations qui existent entre la sécrétion acide et la sécrétion peptique :

- 1) Les temps de réponse des deux sécrétions à la stimulation histaminique sont en règle générale voisins mais on ne peut dire qu'une sécrétion atteigne sa concentration maximum avant l'autre, les pics pouvant se précéder, se chevaucher ou se suivre indifféremment.
- 2) Il existe surtout, pour tous les tubages, une relation entre le débit peptique et le volume de sécrétion acide primaire, tout au long de l'épreuve. Secrétions acide et peptique varient dans le même sens et proportionnellement : la pente de cette droite de relation est exprimée par un coefficient C_{25} donnant le débit peptique pour un volume standard de 25 millilitres de sécrétion acide primaire.

.../...

Cette relation existe quelle que soit l'affection considérée et aussi quel que soit le stimulant utilisé puisque chez 12 sujets, on la retrouve sous histamine, sous insuline (où la droite est plus redressée) et pendant le jeûne.

On retrouve la même interdépendance des deux sécrétions dans les résultats d'ensemble : le débit peptique total est grossièrement proportionnel au volume acide total et au débit acide total.

3) La comparaison des droites de corrélation acide-pepsine dans les différentes affections gastroduodénales montre qu'elles sont plus redressées dans les hypochlorhydries où le C_{25} est plus élevé, ce qui est une autre manière d'exprimer la meilleure résistance des cellules peptiques.

Quelques cas particuliers où le C_{25} est particulièrement élevé, font soulever d'autres hypothèses :

Entraînement de la sécrétion peptique par une sécrétion alcaline particulièrement abondante ?

Inexactitude, pour les cas extrêmes, des chiffres de concentration des sécrétions primaires, acide (143 milliéquivalents/l) et alcaline (- 40 milliéquivalents/l) généralement admis et retenus pour calculer les volumes respectifs des sécrétions acide et alcaline ?

EN CONCLUSION, l'intérêt de cette étude se place sur deux plans :

1) Sur le plan physiologique, on peut insister sur

.../...

deux faits :

- l'histamine se comporte comme un stimulant véritable de la sécrétion peptique et la théorie dite du "washing out" paraît être démentie.
- L'existence d'une relation constante entre le volume de la sécrétion acide primaire et le débit peptique, quels que soient l'affection en cause, le type du stimulant, l'intensité du stimulant, semble indiquer que la cellule acide et la cellule peptique forment une unité fonctionnelle.

2) Sur le plan physiopathologique, deux points sont à relever :

- dans les hypochlorhydries le maintien de la concentration peptique à des chiffres voisins de ceux des témoins et des ulcéreux suggère que la cellule acide résiste mieux que la cellule peptique.
 - L'étude des droites de relation acide-pepsine au cours de l'épreuve du tubage triple (sous histamine, sous insuline et pendant le jeûne) aurait l'intérêt, dans les affections gastroduodénales, et avant tout l'ulcère duodéal, de permettre de déceler et de préciser l'éventuelle prédominance d'un facteur vagal.
-

NUMEROS DES ECHANTILLONS DE DEBIT MAXIMUM

1	=	18	}	51	= Première demi-heure	SECRETION
2	=	33				
3	=	35	}	50	= Deuxième demi-heure	PEPTIQUE.
4	=	15				
5	=	8	}	15	19 = Deuxième heure	
6	=	7				
7	=	4	}			
8	=	0				

Numéros des échantillons de concentration maximum

1	=	10	}	43	= Première demi-heure
2	=	33			
3	=	21	}	42	= Deuxième demi-heure
4	=	21			
5	=	8	}	17	35 = Deuxième heure
6	=	9			
7	=	9	}	18	
8	=	9			

TABLEAU I

DEBITS PEPTIQUES MOYENS (EN GAMMAS)

	D. Basal	D. Maximum	D. Total
Témoins (36)	17.874	43.393	177.880
U.D. (38)	25.040	70.337	302.414
U.G. (16)	16.171	44.122	160.740
Hypochl. (23)	12.876	19.638	94.340

CONCENTRATIONS PEPTIQUES MOYENNES (EN GAMMA/ML.).

	C. Basale	C. Maximum
Témoins (41)	897,105	1.452,829
U.D. (43)	1.097,907	1.504,838
U.G. (16)	808,125	1.310
Hypochl. (30)	726,956	1.452,829

TABLERAU II

SECRETION ACIDE

Numéros des échantillons de concentration maximum

1	}	31 = Première demi-heure	}	102 dans la 1ère heure.
2				
3	}	71 = Deuxième demi-heure	}	
4				
5	}	21	}	25 dans la 2ème heure.
6				
7	}	4	}	
8				

TABLERAU N° 3

CONCENTRATIONS - MAXIMUM (Meq./l.)

(41)	Témoins	=	98,190
(42)	U.D.	=	102,071
(16)	U.G.	=	73,130
(28)	Hypoch.	=	46,350

DEBITS - ACIDES TOTAUX (Meq.)

Témoins	=	12,031
U.D.	=	19,928
U.G.	=	8,990
Hypoch.	=	inf. à 5'.

VOLUMES DE SECRETION ACIDE-PRIMAIRE (ml.)

Témoins	=	100,40
U.D.	=	155,20
U.G.	=	88,06
Hypoch.	=	36,97.

TABLERAU N° 4

NOM	VOLUME DE LA SECRETION ACIDE PRIMAIRE. (ml)			DEBIT ACIDE TOTAL (Meg)			CONCENTRATION PEPTIQUE MAXIMUM (ø /ml)			DEBIT PEPTIQUE TOTAL (ø)				C. 25		
	200	250	31, 3	25, 9	33, 14	2, 5	1430	1820	1230	368	361, 6	96	39	52	57, 5	
L.E. FL.																
CHE.	77, 5	71, 3	35, 5	9, 9	5, 8	3, 3	1510	1530	1320	145, 5	104, 4	60, 2	47	40	53	
DUB.	317	200	169	41, 3	22, 3	11, 6	1400	2030	1400	497, 8	585, 5	315, 3	35	52	36	
PAR.	147, 6	7	37, 5	13, 7	0	6, 5	1850	1850	1230	295	382, 2	125, 2	52	52	52	
FAN.	299	125	90, 7	39, 6	15	9, 5	1240	2230	1540	406, 2	326, 7	134, 2	34	65	42, 5	
PEZ.	248, 5	183	85, 5	32, 7	22, 6	10, 2	1650	2370	1950	443, 9	557, 2	296, 3	45	80	77	
YON.	292, 6	123, 5	92, 3	36, 9	30	13	1800	1980	1980	579, 32	347, 9	317	52, 5	62	45	
REM.	123	137	33	21, 8	21, 2	5	1340	1630	1060	198, 8	328, 5	85, 3	32	52	65	
KAS.	119	215, 5	58, 2	13, 6	25, 4	5	850	1660	790	133, 3	428, 7	94	27, 5	54	42	
DUP.	237	83, 9	67, 8	29, 8	10, 2	7, 4	1810	2010	1400	458, 4	184, 5	131, 3	47	54	55	
RAB.	147	96	41, 5	18, 5	10, 3	3	1430	1490	990	214, 9	219, 7	108	37	54	52	
MOR.	108	97	40	12, 6	10, 5	3, 7	1560	1970	1850	209, 1	263, 8	124, 8	46	60	87, 5	
	HIST.	INSUL.	JEU.	HIST.	INSUL.	JEU.	HIST.	INSUL.	JEU.	HIST.	INSUL.	JEU.	HIST.	INSUL.	JEU.	

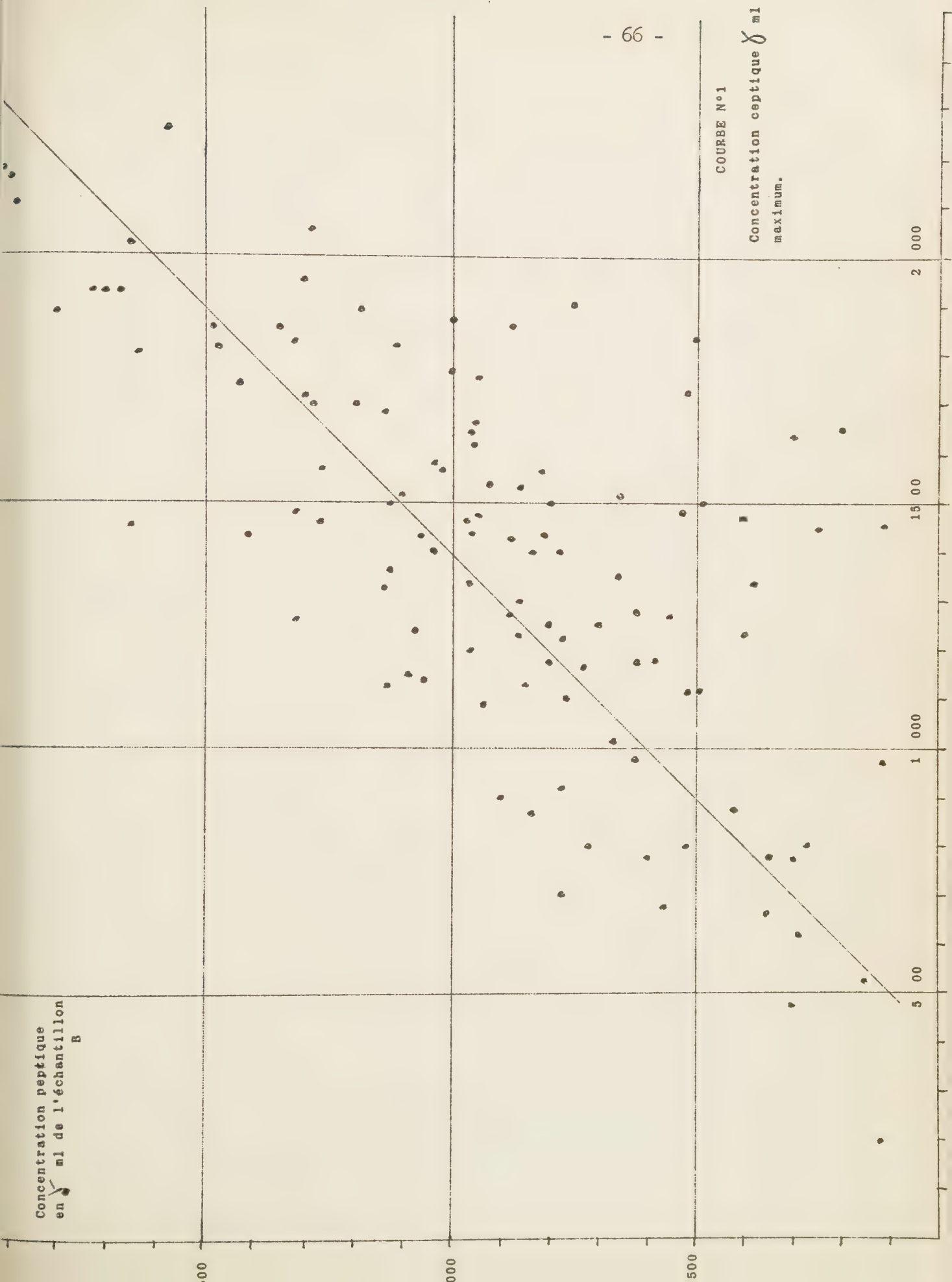
TUBAGES - TRIPLES (Histamine - Insuline - Jeune) chez 12 sujets atteints d'ulcère duodénal.

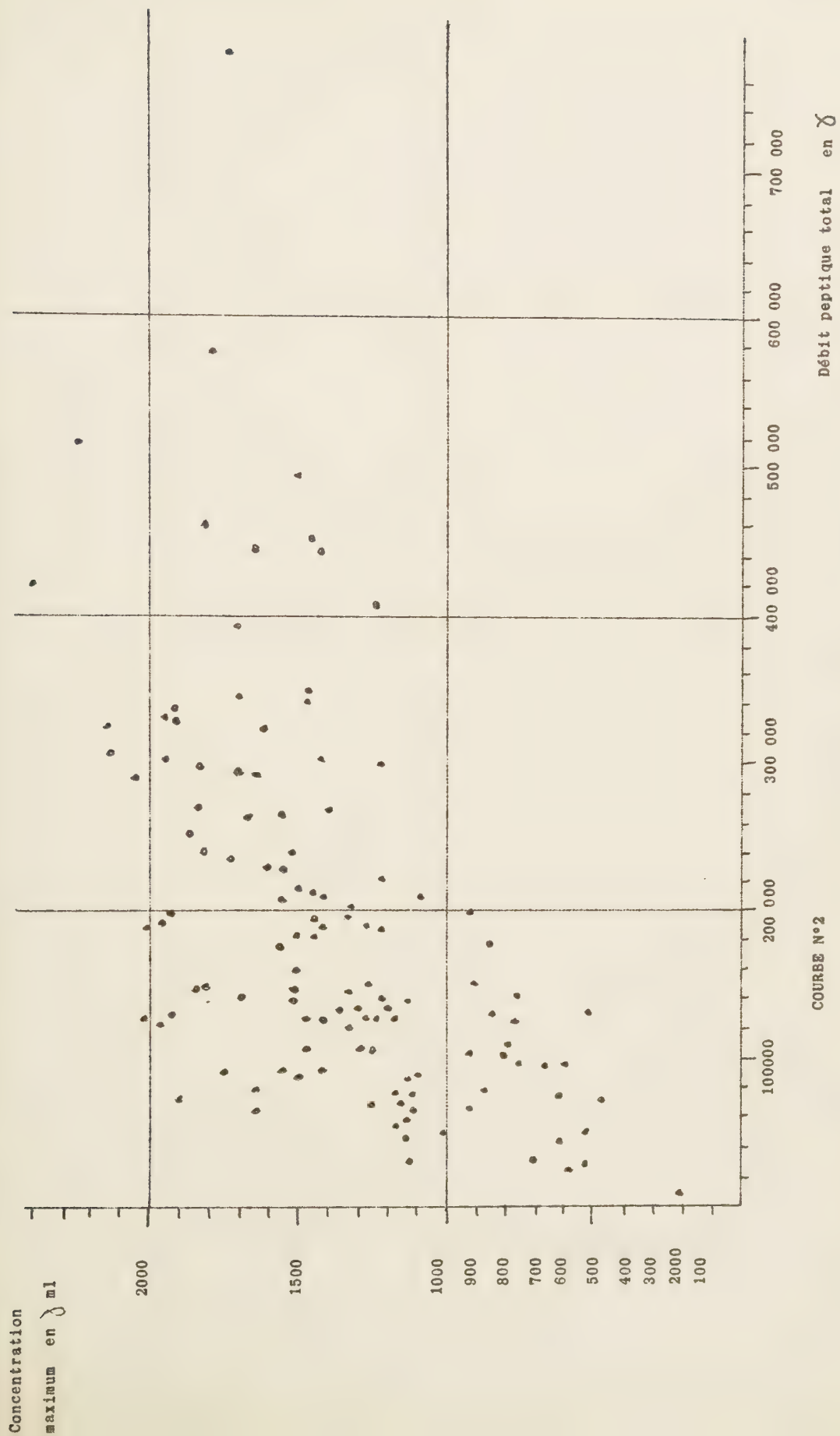
TABEAU N° 5

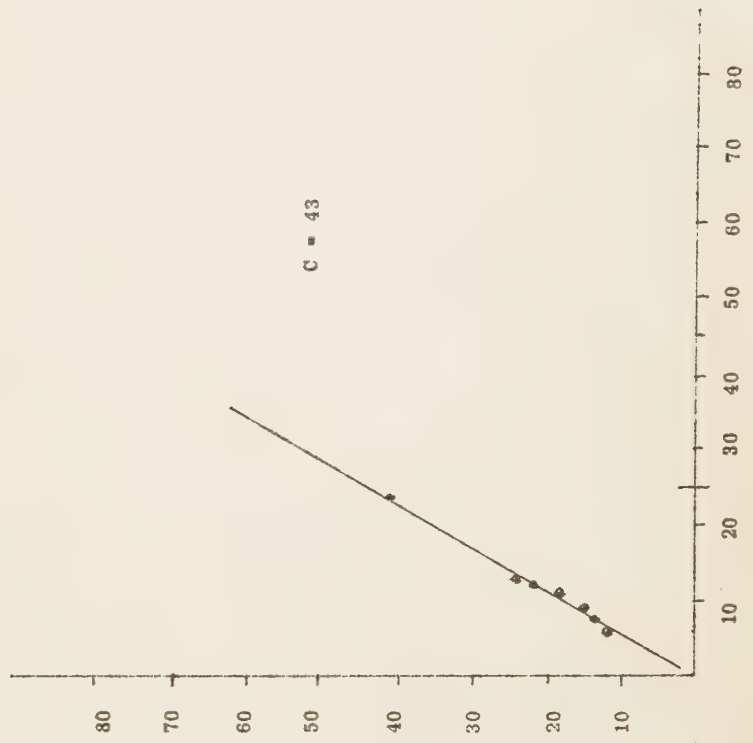
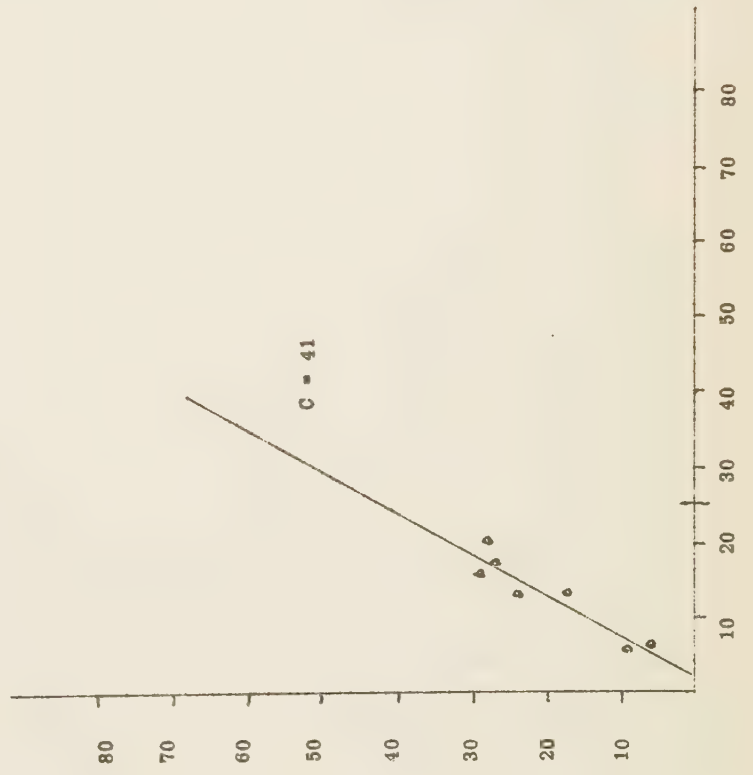
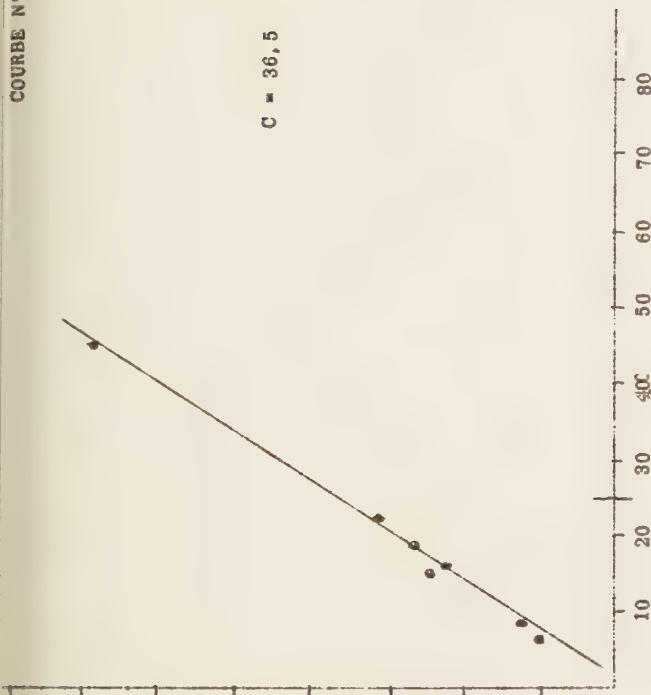
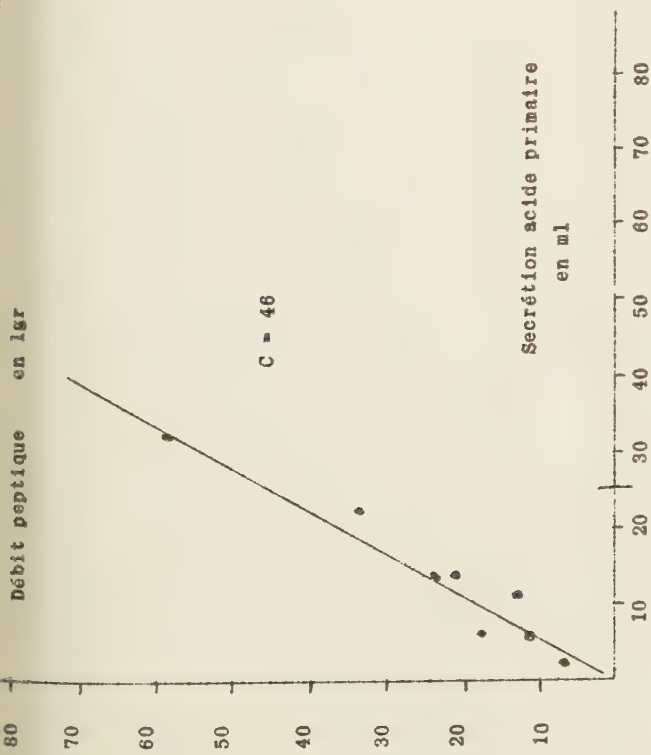
Concentration peptique
en ml de l'échantillon
B

COURBE N°1

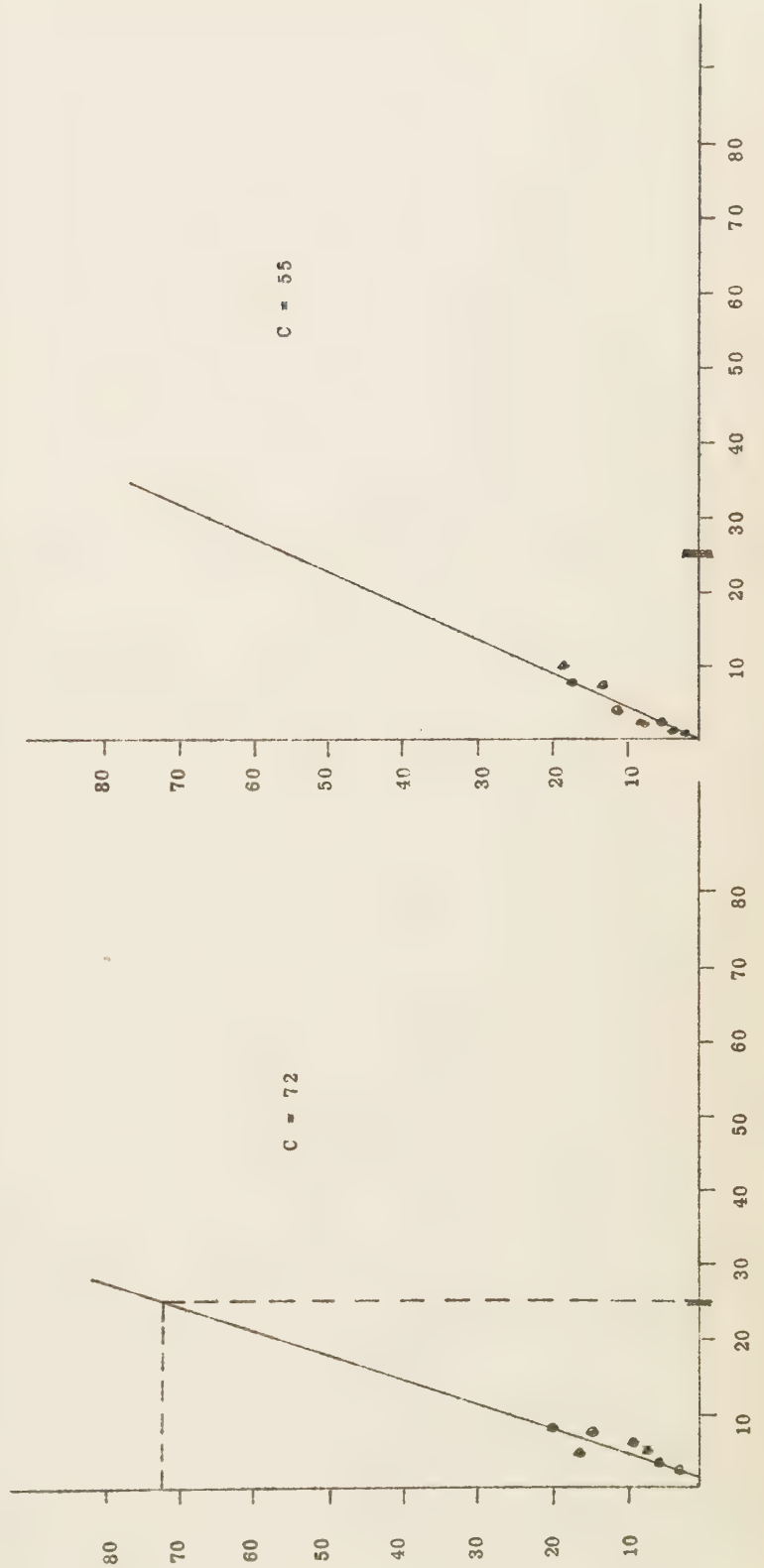
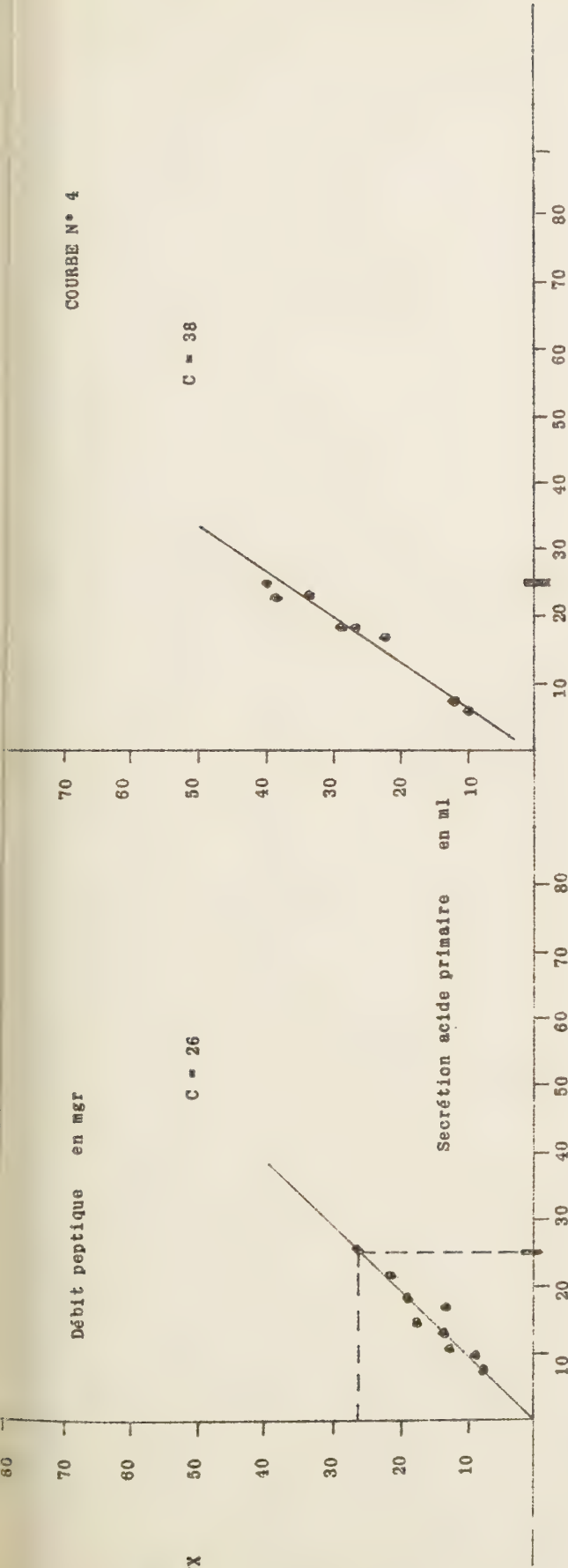
Concentration ceptique δ ml
maximum.







COURBE N° 4



C = 55

COURBE N° 5

Volume - Total (en ml)
de sécrétion - Acide- Primaire

- 70 -

Débit peptique total
en mgr

800

700

600

500

400

300

200

100

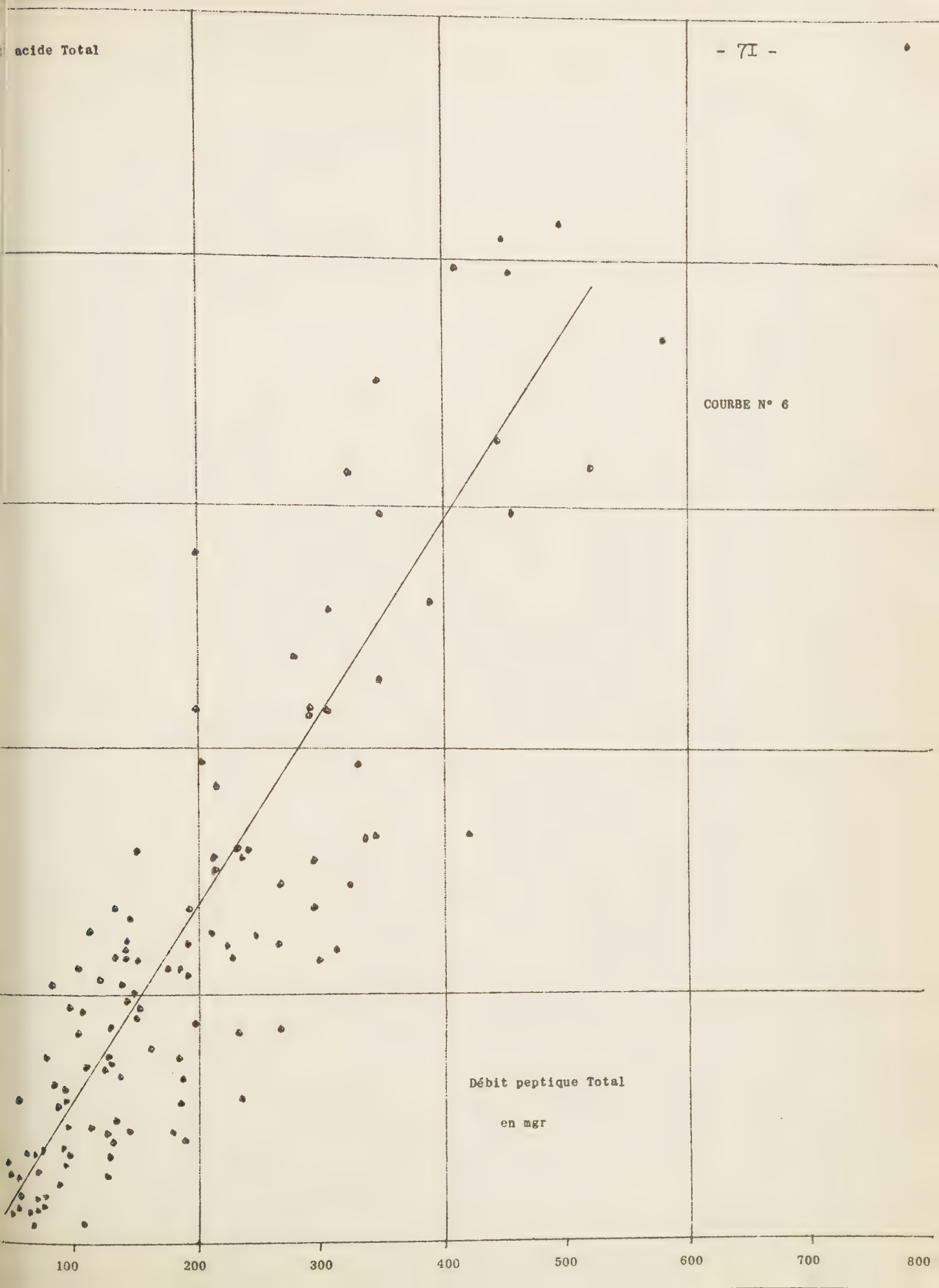
acide Total

- 71 -

COURBE N° 6

Débit peptique Total

en mgr



Volume Total de
sécrétion acide-Primaire

COEFFICIENT C₂₅

COURBE N° 7



Vu, le Président de Thèse
Professeur M. CONTE

Vu, le Doyen de la Faculté
Professeur L. BINET

Vu et Permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
J. ROCHE.

BIBLIOGRAPHIE

- 1 - BERTRAND J.
Etude comparative des variations de la chlorhydrie
gastrique et de l'aspect histologique du tube
glandulaire.
Thèse Paris 1953
- 2 - LAMBLING A. - BERNIER J.J.
Le tubage à l'histamine, note technique.
Semaine des Hôpitaux de Paris. Arch. Biol. Méd.
mai 1956. 32 n° 3
- 3 - LAMBLING A. - BERNIER J.J. BADOZ - LAMBLING J.
L'exploration fonctionnelle de l'estomac - Méthode
d'appréciation de l'estomac acide et de l'estomac
alcalin.
Arch. Mal. App. digest. T 49 n° 9 - sept. 60
p. 1073 - 1102
- 4 - LEMERCIER Y.
La sécrétion gastrique de pepsine et les difficul-
tés d'appréciation de l'activité peptique du suc
gastrique. Thèse Paris 1962
- 5 - LORTHIOIR - Rt. FOSSOUL
Act. Gastrcenterologica Belgica. 1957. 20-19
- 6 - LITTMAN A.
Gastrcenterology. août 1962. vol. 43 p.166

.../...

- 7 - LINDE S.
Act. Phys. Scandinav. 21. S. 74 1950
- 8 - PIPER D.W.
Am. J of Digest. Dis. NewS. vol. 5 n° 10.1960
- 9 - GILMAN A. - CAWGILL R.
Am J of Physi. 97.124.1931
- 10 - BLOOMFIELD A.L. - POLLAND W.S.
J of Clin. Invest. 7-57-1929
- 11 - BUCHER - IVY - GRAY
Am. J of Physi. 132-698-1941
- 12 - HIRSCHOWITZ B.I. - LONDON J.L. - POLLAND W.
Gastroenterology vol. 32 - n° 1 1957 p. 85
- 13 - HIRSCHOWITZ B.I.
Am. J of Digest. Dis. New S. vol. 6 n° 3 1961
- 14 - TOBY G.
Am. J of Digest. Dis. 3-896. 1937
- 15 - HIRSCHOWITZ BI.
Physiol. Review 37-475. 1957
- 16 - BOOK D.T. - CHINN A.B. - BEAMS A.J.
Gastroenterology vol. 20 - n° 3 mars 1952 p. 458
- 17 - CHINN A.B. - BOOK D.T. - BEAMS A.J.
Gastroenterology 18 - 1951. 427

- 18 - POLINER I.J. - SPIRO H.M.
Gastroenterology vol. 34 n° 2 p. 196 - 1956
- 19 - SIEVERS H.L. - GALLAGHER N.I.
Gastroenterology vol. 37 n° 2 p. 182 - 1959
- 20 - GLASS G.B.J. - SPEER F.O. - NIEBURG H.E.
Gastroenterology vol. 39 n° 4 - oct. 1961 p. 429
- 21 - AITKEN M.A. - SPRAY G.H. - WALTERS G.
Clinical Science 13 - 1954 p. 119
- 22 - HUNT J.N.
Gastroenterology 1950 - 16 p. 231
- 23 - HIRSCHOWITZ B.I. - STREETEN - LONDON - POLLARD
J of Clinic. Investig. 36-1171 1957
- 24 - HIRSCHOWITZ B.I. - LONDON J. - ARBAR A.
J of Lab. and clin. Medic. 216 - 1955 p. 826
- 25 - VANZANT F.R. - OSTERBERG A.E. - ALVAREZ W.C.
RIVERS A.B.
J of Clin. Invest. 1933 - 12 p. 152
- 26 - POLLARD W.S. - BLOOMFIELDS A.
J of Clin. Invest. 1950 p. 107

